

**N° 5552<sup>1</sup>****CHAMBRE DES DEPUTES**

Session ordinaire 2006-2007

**PROJET DE LOI****relatif à la recherche biomédicale**

\* \* \*

**AVIS DU CONSEIL D'ETAT**

(24.10.2006)

Par dépêche du 1er mars 2006, le Premier Ministre, Ministre d'Etat, a soumis à l'avis du Conseil d'Etat le projet de loi relatif à la recherche biomédicale, élaboré par le ministre de la Santé et de la Sécurité sociale. Au texte du projet de loi étaient joints un exposé des motifs ainsi que le commentaire des articles. Au texte dudit projet étaient également joints les avis du Collège Médical, de la Commission Permanente pour le Secteur Hospitalier, les avis de la Chambre de commerce, ainsi que celui du Comité National d'Ethique et de Recherche.

\*

**CONSIDERATIONS GENERALES**

Avec le projet de loi sous avis, les auteurs se proposent de tracer le cadre légal et réglementaire dans lequel devra évoluer la recherche biomédicale au Luxembourg, en mettant l'accent sur la protection des personnes sur lesquelles cette recherche est pratiquée. Le projet de loi développe ainsi essentiellement des principes d'ordre éthique et précise les bonnes pratiques cliniques dans la conduite des essais, études et expérimentations.

Les auteurs du projet de loi entendent réunir dans un seul texte les principales dispositions relatives à la recherche biomédicale inscrites dans la Convention d'Oviedo, et notamment dans le Protocole additionnel sur la recherche biomédicale ouvert à la signature à Strasbourg le 25 janvier 2005, et celles de la directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain.

La Convention d'Oviedo, signée le 4 avril 1997 par le Luxembourg, énonce dans son chapitre V les principales conditions de toute recherche sur l'être humain en vue de la protection des personnes se prêtant à une recherche, et notamment des personnes qui n'ont pas la capacité de consentir à une recherche. L'article 18 de la Convention est consacré à la recherche sur les embryons *in vitro*.

Dans son avis du 4 avril 2006 sur le projet de loi portant approbation de cette Convention, le Conseil d'Etat avait souligné que „la réglementation de la recherche sur l'embryon devrait être intégrée dans une loi sur la recherche biomédicale tenant plus explicitement compte des dispositions du Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale et reprenant également l'interdiction du clonage reproductif“.

Dans ce même avis, le Conseil d'Etat estimait également que cette loi devrait prendre en compte la directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain, qui avait été transposée en droit national, sans base légale adéquate, par le règlement grand-ducal du 30 mai 2005 relatif à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain. Le Conseil d'Etat rappelle à ce sujet son avis du 9 décembre 2003 sur

le projet de loi modifiant la loi du 28 août 1998 sur les établissements hospitaliers et sur le projet de règlement grand-ducal relatif à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain (cf. *doc. parl. No 4950'*).

Selon le Conseil d'Etat, le projet de loi sous avis devra également prendre en considération la directive 2005/28/CE de la Commission du 8 avril 2005 fixant des principes et des lignes directrices détaillées relatifs à l'application de bonnes pratiques cliniques en ce qui concerne les médicaments expérimentaux à usage humain, ainsi que les exigences pour l'octroi de l'autorisation de fabriquer ou d'importer ces médicaments.

Le projet de loi sous avis transpose partiellement les dispositions de la directive 2001/20/CE précitée et retranscrit ainsi des extraits du règlement grand-ducal du 30 mai 2005 relatif à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain.

Le Conseil d'Etat regrette l'éparpillement de dispositions d'une directive dans deux normes juridiques différentes sans lien direct qui risque de donner lieu à de nombreuses équivoques et à une insécurité juridique.

Le règlement grand-ducal précité, dont le champ d'application est limité aux essais cliniques interventionnels avec des médicaments expérimentaux, indique comme base légale la loi modifiée de 1998 sur les établissements hospitaliers et notamment son article 25. Or, si cet article comporte une disposition sur le comité d'éthique en milieu hospitalier, le règlement grand-ducal contient des dispositions précisant le fonctionnement d'un comité d'éthique de recherche dont les attributions dépassent le milieu hospitalier. Le projet de loi sous avis ne reprend pas ces dispositions.

Le libellé des dispositions sur la protection des mineurs et des incapables majeurs diffère dans les deux instruments. La même incohérence se retrouve dans les dispositions sur la suppression et le retrait de l'approbation ministérielle dénommée „autorisation“ dans le règlement grand-ducal et sur celles portant sur le commencement d'un essai clinique.

Le projet de loi ne tient pas compte de la particularité des essais cliniques non interventionnels, alors que ceux-ci ne tombent pas dans le champ d'application de la directive 2001/20/CE.

Enfin, différents termes repris dans le projet de loi n'y trouvent pas leur définition qui est cependant reproduite dans le règlement grand-ducal du 30 mai 2005.

Dans un souci de sécurité juridique, le Conseil d'Etat recommande vivement de transposer en droit national la directive 2001/20/CE précitée par le projet de loi sous avis, qui servira de base habilitante au règlement grand-ducal précité qui devra être modifié dans les meilleurs délais en y supprimant les dispositions reprises dans le projet de loi sous avis et en transposant en droit national les dispositions de la directive 2005/28/CE précitée.

Le Conseil d'Etat constate que les auteurs du projet de loi sous avis ont intégralement repris à l'endroit de l'article 16 du projet de loi la disposition sur l'interdiction de la recherche sur l'embryon *in vitro* telle qu'elle a déjà été formulée dans le projet de loi portant approbation de la Convention d'Oviedo (*doc. parl. No 5528*).

Selon le Conseil d'Etat, l'intégration de cette disposition dans le projet de loi sous avis ne peut s'effectuer sans définition précise du statut de l'embryon. Le champ d'application du projet de loi est limité à l'endroit de l'article 1er aux interventions pratiquées sur l'être humain ou sur du matériel biologique prélevé sur l'homme à des fins de recherche. Or, l'embryon surnuméraire issu d'une fécondation *in vitro* n'a pas été constitué à des fins de recherche, et il est par ailleurs discutable s'il peut être assimilé à du matériel biologique.

Aussi le Conseil d'Etat est-il à se demander si les auteurs du projet de loi considèrent l'embryon comme un être humain aux termes de l'article 1er, et par conséquent la recherche sur l'embryon *in vitro* – qui est corrélée à la destruction de l'embryon – comme un acte pénalement répréhensible.

A moins que les auteurs du projet de loi ne précisent explicitement que le terme d'être humain est applicable à l'embryon humain, le Conseil d'Etat recommande d'exclure la recherche biomédicale sur l'embryon *in vitro* du champ d'application.

Sans préjuger du statut à conférer à l'embryon, le Conseil d'Etat ne peut que réitérer la position formulée dans son avis du 4 avril 2006 devenue encore plus pertinente depuis la décision de l'Union européenne de soutenir la recherche sur certaines lignées de cellules souches embryonnaires:

„L'interdiction totale de toute recherche *in vitro* dans le domaine de l'embryologie aurait mérité une motivation plus approfondie. Le Conseil d'Etat suppose que l'interdiction totale com-

prend implicitement la recherche sur les tissus et cellules souches embryonnaires, quelle que soit la date de leur obtention, et par conséquent l'exportation et l'importation d'embryons, de tissus et de cellules embryonnaires à des fins scientifiques ou thérapeutiques.

Le Conseil d'Etat veut rendre les auteurs du projet de loi sous revue attentifs aux effets que cette disposition pourrait donner à l'orientation et aux potentialités de l'essor de la recherche biotechnologique qui reste au Luxembourg au stade embryonnaire. Peut-on s'imaginer un organisme public oeuvrant dans le domaine de la recherche recruter des chercheurs étrangers qui arboreraient dans leur *curriculum vitae* des activités de recherche sanctionnées pénalement au Luxembourg?

Dans un souci de sécurité juridique, le Conseil d'Etat recommande, sous peine d'opposition formelle, de définir avec plus de précision la portée de l'interdiction énoncée sur la recherche, en y incluant nommément la recherche, l'importation, l'exportation, l'utilisation à des fins diagnostiques et thérapeutiques de l'embryon humain *in vitro* et de toutes les substances dérivées dont l'obtention a fait suite à sa destruction.“

Au regard des observations qui précèdent, le Conseil d'Etat ne peut pas approuver le projet de loi sous sa forme actuelle. Il propose ci-après un texte alternatif qui, dans l'attente d'un vrai débat éthique devant être à l'origine d'une législation appropriée sur la matière, ne traite pas de la recherche sur les embryons *in vitro* et se limite à la recherche sur les personnes humaines. Ce texte reprendra les dispositions essentielles de la Convention d'Oviedo et du protocole additionnel précité sur la recherche biomédicale et restructure les dispositions sur la protection des participants, ainsi que celles particulières aux essais cliniques en vue d'une transposition en droit national de la directive 2001/20/CE en tenant compte de la nécessité, en présence d'une matière réservée à la loi, d'autoriser dans la loi, au regard de l'article 32, paragraphe 3 de la Constitution, le Grand-Duc à prendre des règlements aux fins, dans les conditions et suivant les modalités qu'elle spécifie.

\*

## EXAMEN DES ARTICLES

Le Conseil d'Etat tient à faire, à titre subsidiaire, les observations qui suivent sur certains articles du projet de loi sous avis:

### *Intitulé*

Le Conseil d'Etat recommande de compléter l'intitulé en y mentionnant les lois à modifier par le projet de loi sous avis.

L'intitulé se lira dès lors comme suit:

*„Loi relative à la recherche biomédicale, et modifiant*

- 1. la loi modifiée du 26 mai 1988 relative au placement des personnes atteintes de troubles mentaux dans les établissements ou services psychiatriques fermés;*
- 2. la loi du 28 août 1998 sur les établissements hospitaliers.“*

Aux fins de faciliter ultérieurement d'éventuels renvois et citations, le Conseil d'Etat suggère de prévoir à la fin du dispositif et dans un article à part la possibilité de recourir à un intitulé abrégé.

### *Article 1er*

Le Conseil d'Etat propose d'aligner, par souci d'harmonisation, la disposition de cet article définissant le champ d'application sur celle de la Convention d'Oviedo précitée en utilisant la notion d'intervention sur l'être humain. Selon le Conseil d'Etat, il est nécessaire de définir le terme d'intervention. Le Conseil d'Etat peut accepter la définition proposée au paragraphe 1er de l'article 1er, qui s'inspire de l'article 2 du Protocole additionnel sur la recherche biomédicale. Il constate cependant que la notion de risque pour la santé psychique qui est érigée en condition pour faire entrer une intervention non physique dans le champ d'application du présent projet de loi est une notion bien subjective et qu'il a été omis de préciser qui procède à l'évaluation de ce risque potentiel.

Quant à la notion d'être humain, le Conseil d'Etat rappelle que tant le texte de la Convention d'Oviedo que le rapport explicatif y afférent n'en donnent pas de définition. Il est précisé dans le rapport explicatif que la Convention „utilise aussi l'expression „être humain“ en énonçant la nécessité de pro-

téger l'être humain dans sa dignité et son identité. Il a été constaté qu'il est un principe généralement accepté selon lequel la dignité humaine et l'identité de l'être humain doivent être respectées dès le commencement de la vie". Le Protocole additionnel de Strasbourg sur la recherche biomédicale précité n'est pas applicable à la recherche sur l'embryon *in vitro*.

Le législateur belge a opté de remplacer dans les dispositions de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine le terme d'être humain par celui de personne humaine. Il y définit la personne humaine comme la personne née, vivante et viable. Aussi les expérimentations avec l'embryon *in vitro*, le matériel biologique humain ou les cadavres ne tombent-ils pas sous le champ d'application de la loi belge.

Au regard notamment des observations faites à l'endroit des considérations générales, le Conseil d'Etat recommande d'exclure la recherche biomédicale sur l'embryon *in vitro* du champ d'application de ce projet de loi qui est destiné, à l'instar du Protocole additionnel de Strasbourg, à mettre l'accent sur la protection des participants en termes notamment d'information et de consentement éclairés, de règles de bonne pratique clinique et, plus spécifiquement, de précautions quant à l'utilisation de médicaments expérimentaux à usage humain. Il est par contre évident que toute recherche biomédicale qui pourrait être pratiquée sur des embryons et fœtus *in vivo* – indépendamment de leur statut – devra se faire sur une femme enceinte et tombera par conséquent dans le champ d'application du projet de loi sous avis.

Le paragraphe 2 traite de la recherche biomédicale faite *in vitro* sur du matériel biologique prélevé sur l'homme. Selon le Conseil d'Etat, elle ne peut être exclue du champ d'application du projet de loi sous avis pour autant que le prélèvement a été effectué antérieurement au commencement de la recherche, afin d'avoir la garantie que le prélèvement a bien eu lieu à des fins autres que la recherche et d'éviter ainsi tout abus éventuel.

Finalement, il y a lieu d'exclure les essais non interventionnels des essais cliniques, conformément aux dispositions de la directive 2001/20/CE précitée.

#### Article 2

Le Conseil d'Etat recommande d'intégrer dans cet article les définitions de tous les termes employés dans le dispositif du projet de loi sous avis tels qu'énoncés dans la directive 2001/20/CE.

#### Article 3

Le Conseil d'Etat estime que le rôle, le fonctionnement et l'organisation du comité d'éthique sont insuffisamment cernés dans le projet de loi sous avis. Il propose de reproduire à l'endroit de l'article 2 la définition du comité d'éthique de recherche telle qu'elle est donnée par la directive 2001/20/CE. Il suggère de consacrer un article au comité d'éthique de recherche. En effet, le projet de loi sous avis attribue au comité d'éthique d'importantes compétences voire un véritable pouvoir d'arbitre dans la procédure de l'autorisation d'un essai clinique, vu l'avis favorable obligatoirement préalable à l'autorisation ministérielle. Il convient de préciser les modalités principales du fonctionnement et de l'organisation de cet organisme au sein du dispositif du projet de loi sous avis qui porte sur un domaine faisant partie d'une matière réservée à la loi par la Constitution. Il y a notamment lieu de préciser dans la loi les moyens organisationnels et financiers nécessaires au comité d'éthique de recherche pour pouvoir accomplir sa mission en toute indépendance.

Cet article, s'il porte l'intitulé „approbation ministérielle“, terme qui diffère de celui d'„autorisation ministérielle“ utilisé dans la directive 2001/20/CE, comporte surtout des dispositions qui concernent le comité d'éthique de recherche. Les paragraphes 1er et 3 se réfèrent aux essais cliniques, le paragraphe 2 à des études, essais ou expérimentations, le paragraphe 4 à toute recherche autre qu'un essai clinique. Est-ce que les dispositions sur les protections des données du paragraphe 3 concernent par conséquent uniquement les essais cliniques? Faut-il conclure du paragraphe 4 que les recherches biomédicales autres que les essais cliniques ne requièrent pas d'autorisation (approbation) ministérielle pour autant que l'avis du comité d'éthique de recherche est favorable? La responsabilité de l'Etat ne serait-elle pas engagée si l'avis motivé du comité d'éthique préalable au commencement de la recherche fait défaut ou ne respecte pas les délais prescrits?

Le Conseil d'Etat donne par ailleurs à considérer que dans le souci d'une transposition correcte et effective de la directive 2001/20/CE, il conviendrait de reprendre, au moins pour ce qui est des essais cliniques de médicaments à usage humain, les délais d'autorisation y prévus, tant au niveau du comité

d'éthique de recherche qu'au niveau de l'autorisation ministérielle, alors même que leur application pratique risque d'être malaisée et difficilement conciliable avec le droit positif en matière administrative. En ce qui concerne les délais d'autorisation pour les recherches biomédicales en général, le Conseil d'Etat suggère pour des raisons de parallélisme de prévoir un délai uniforme de 60 jours pour le comité d'éthique de recherche ainsi qu'un délai de 90 jours pour le ministre.

Le Conseil d'Etat recommande en conséquence vivement de revoir les dispositions sur les procédures d'examen des dossiers par le comité d'éthique de recherche et d'autorisation préalable du ministre et de veiller à formuler des dispositions communes pour tout type de recherche biomédicale, sous réserve d'obligations particulières à certains essais cliniques à respecter conformément aux directives communautaires à transposer. Il renvoie à cet égard à sa proposition de texte ci-après.

#### *Articles 9 à 13*

Le Conseil d'Etat suggère de reprendre dans ces articles les dispositions générales relatives à l'information et au consentement des participants et les dispositions particulières pour les personnes en situation d'urgence clinique, les femmes enceintes, parturientes et allaitantes, les personnes privées de liberté, les mineurs et les personnes placées sous un des régimes de protection prévus par la législation en matière d'incapables majeurs telles qu'elles sont exprimées dans la directive 2001/20/CE, la Convention d'Oviedo et le Protocole additionnel de Strasbourg précités. Le Conseil d'Etat renvoie à ce sujet à sa proposition de texte ultérieure.

#### *Article 14*

Cet article comporte des dispositions spécifiques aux essais cliniques et devra donc assurer la transposition en droit national des dispositions particulières qui ne devraient pas être applicables aux autres types de recherche biomédicale.

Comme bon nombre de ces dispositions comportent des éléments d'ordre technique qui risquent d'être modifiés et complétés notamment en fonction du progrès technique et des adaptations prévues par la directive 2001/20/CE, le Conseil d'Etat recommande d'introduire dans cet article la base légale pour transposer le cas échéant ces dispositions par voie réglementaire au-delà de ce qui est proposé à l'endroit du paragraphe 3.

Dans cet article, les auteurs reprennent partiellement des dispositions du règlement grand-ducal du 30 mai 2005 relatif à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain et renvoient, en se référant à des dispositions sur la fabrication et l'importation de médicaments, au moins indirectement au règlement grand-ducal du 19 novembre 2004 concernant la fabrication de médicaments, les bonnes pratiques de fabrication de médicaments et les bonnes pratiques de fabrication de médicaments expérimentaux à usage humain qui transpose en droit national la directive 2003/94/CE. Cette référence à un règlement grand-ducal est contraire à la hiérarchie des normes.

Le Conseil d'Etat recommande aux auteurs du projet de loi sous avis d'élaborer dans les meilleurs délais un règlement grand-ducal qui pourra s'appuyer sur la base légale fournie par le projet de loi en élaboration et qui modifiera le règlement grand-ducal du 30 mai 2005 relatif à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain en transposant en droit national la directive 2005/28/CE et en abrogeant dans ce règlement grand-ducal les dispositions qui ont été reprises dans le projet de loi sur la recherche biomédicale.

Le Conseil d'Etat constate que cet article exclut dans le cas d'essais cliniques impliquant des médicaments ne bénéficiant pas d'une autorisation de mise sur le marché la possibilité d'une autorisation implicite et ne précise pas les délais pour l'examen d'une demande d'autorisation. La directive 2001/20/CE ouvre la possibilité d'une autorisation écrite obligatoire préalable pour ce type d'essais cliniques et un délai pour l'examen d'une demande d'autorisation limité à 60 jours. Si le Conseil d'Etat peut admettre que le fait de ne pas prévoir l'autorisation implicite passé un délai de 60 jours pour ce type d'essais cliniques équivaut à la nécessité d'une autorisation écrite préalable, il lui importe néanmoins d'insister sur la nécessité de définir la durée maximale de l'examen d'une demande d'autorisation dans le respect des dispositions de la directive 2001/20/CE.

#### *Article 16*

Au regard des observations formulées à l'endroit des considérations générales et au vu de son avis du 4 avril 2006 sur le projet de loi portant approbation

- de la Convention pour la protection des Droits de l’Homme et de la dignité de l’être humain à l’égard des applications de la biologie et de la médecine: Convention sur les Droits de l’Homme et la biomédecine, ouverte à la signature, à Oviedo, le 4 avril 1997
  - du Protocole additionnel à la Convention pour la protection des Droits de l’Homme et de la dignité de l’être humain à l’égard des applications de la biologie et de la médecine, portant interdiction du clonage d’êtres humains, ouvert à la signature, à Paris, le 12 janvier 1998
  - du Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l’Homme et la biomédecine relatif à la transplantation d’organes et de tissus d’origine humaine, ouvert à la signature, à Strasbourg, le 24 janvier 2002
  - du Protocole additionnel à la Convention sur les Droits de l’Homme et la biomédecine, relatif à la recherche biomédicale, ouvert à la signature, à Strasbourg, le 25 janvier 2005 et
  - modifiant la loi du 25 novembre 1982 réglant le prélèvement de substances d’origine humaine,
- le Conseil d’Etat insiste, sous peine d’opposition formelle, sur la suppression de cet article.

#### *Article 17*

Le Conseil d’Etat suggère d’intégrer cette disposition sur l’essai thérapeutique génique dans le chapitre ayant trait aux essais cliniques de médicaments à usage humain (voir article 26 de la proposition de texte ci-après).

#### *Article 19*

Compte tenu des propositions de texte formulées par le Conseil d’Etat, le règlement grand-ducal prévu à l’alinéa 1 devient superfétatoire, de sorte qu’il y a lieu d’en faire abstraction. L’alinéa 2 de l’article deviendra donc son alinéa 1.

#### *Article 20*

L’article 20 relatif aux dispositions pénales n’appelle pas d’observation de la part du Conseil d’Etat si ce n’est qu’il suggère de supprimer pour être superfétatoires tant au paragraphe 1er qu’au paragraphe 2 les termes „sans préjudice de peines plus fortes prévues par le code pénal ou d’autres lois spéciales“.

#### *Article 21*

Sans observation.

#### *Article nouveau selon le Conseil d’Etat*

Tout en se référant à son observation y relative à l’endroit de l’intitulé, le Conseil d’Etat suggère d’insérer dans le dispositif un article prévoyant la possibilité de recourir à un intitulé abrégé. Il renvoie à ce sujet à son texte proposé ci-après.

*Suit le texte proposé par le Conseil d’Etat:*



## PROJET DE LOI

### relatif à la recherche biomédicale et modifiant

1. la loi modifiée du 26 mai 1988 relative au placement des personnes atteintes de troubles mentaux dans des établissements ou services psychiatriques fermés
2. la loi du 28 août 1998 sur les établissements hospitaliers

### Chapitre 1er – Dispositions introductives

**Art. 1er.** (1) La présente loi s'applique à tout essai, étude ou expérimentation impliquant une intervention sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales.

Par intervention on entend les interventions physiques et toute autre intervention, dans la mesure où elle implique un risque pour la santé psychique de la personne concernée.

(2) Dans la suite, tout essai, étude ou expérimentation visé par la présente loi est désigné par l'expression „recherche biomédicale“.

(3) La présente loi ne s'applique pas

1. à la recherche biomédicale faite *in vitro* sur du matériel biologique prélevé sur l'être humain, du moment que le prélèvement de ce matériel a été opéré à des fins autres que la recherche et antérieurement au commencement de la recherche;
2. à la recherche sur les embryons *in vitro*;
3. aux études sur dossiers et banques de données électroniques ou non.

(4) Les articles de la présente loi qui sont spécifiques aux essais cliniques de médicaments à usage humain ne s'appliquent pas aux essais non interventionnels.

**Art. 2.** Au sens de la présente loi on entend par:

1. „essai clinique“: toute investigation menée chez l'homme, afin de déterminer ou de confirmer les effets cliniques, pharmacologiques et/ou les autres effets pharmacodynamiques d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, et/ou de mettre en évidence tout effet indésirable d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, et/ou d'étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux, dans le but de s'assurer de leur innocuité et/ou efficacité.

Sont compris les essais cliniques réalisés sur un site unique ou sur des sites multiples au Luxembourg ou dans d'autres Etats membres de la Communauté européenne;

2. „essai non interventionnel“: étude dans le cadre de laquelle le ou les médicaments sont prescrits de la manière habituelle conformément aux conditions fixées dans l'autorisation de mise sur le marché. L'affectation du patient à une stratégie thérapeutique donnée n'est pas fixée à l'avance par un protocole d'essai. Elle relève de la pratique courante et la décision de prescrire le médicament est clairement dissociée de celle d'inclure le patient dans l'étude. Aucune procédure supplémentaire de diagnostic ou de surveillance ne doit être appliquée aux patients et des méthodes épidémiologiques sont utilisées pour analyser les données recueillies;
3. „médicament expérimental“: principe actif sous forme pharmaceutique ou placebo expérimenté ou utilisé comme référence dans un essai clinique, y compris les produits bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché, mais utilisés ou formulés (présentation ou conditionnement) différemment de la forme autorisée, ou utilisés pour une indication non autorisée ou en vue d'obtenir de plus amples informations sur la forme autorisée;
4. „promoteur“: personne, entreprise, institut ou organisme responsable du lancement, de la gestion et/ou du financement d'une recherche biomédicale. Lorsque plusieurs personnes prennent l'initiative d'une même recherche biomédicale, elles désignent une personne physique ou morale qui aura la qualité de promoteur et assumera les obligations correspondantes en application de la présente loi;

5. „investigateur“: la personne physique qui dirige ou surveille la conduite d'une recherche biomédicale sur un site. L'investigateur est responsable de la conduite de la recherche biomédicale sur un site. Si, sur un site, la recherche biomédicale est réalisée par une équipe, l'investigateur est le responsable de l'équipe et peut être appelé investigateur principal;
6. „brochure pour l'investigateur“: ensemble des données cliniques ou non concernant le ou les médicaments expérimentaux, et qui sont pertinentes pour l'étude de ce(s) produit(s) chez l'homme;
7. „protocole“: document décrivant le ou les objectifs, la conception, la méthode, les aspects statistiques et l'organisation d'une recherche biomédicale. Le terme protocole recouvre le protocole, ses versions successives et ses modifications. Il comprend la définition de l'inclusion et de l'exclusion de participants à la recherche biomédicale, du suivi et de la politique en matière de publication;
8. „participant“: personne qui participe à une recherche biomédicale, qu'elle soit l'objet de l'intervention ou serve de témoin;
9. „consentement éclairé“: décision, qui doit être écrite, datée et signée, de participer à un essai clinique, prise de plein gré après avoir été dûment informé de la nature, de la portée, des conséquences et des risques et avoir reçu une documentation appropriée, par une personne capable de donner son consentement ou, s'il s'agit d'une personne qui n'est pas en mesure de le faire, par son représentant légal; si la personne concernée n'est pas en mesure d'écrire, elle peut donner, dans des cas exceptionnels prévus par la loi, son consentement oral en présence d'au moins un témoin;
10. „comité d'éthique de recherche“: organe indépendant, composé de professionnels de la santé et de membres non médecins, chargé de préserver les droits, la sécurité et le bien-être des participants à un essai et de rassurer le public à ce sujet, notamment en formulant un avis sur le protocole, l'aptitude des investigateurs et l'adéquation des installations, ainsi que sur les méthodes et les documents à utiliser pour informer les participants en vue d'obtenir leur consentement éclairé;
11. „inspection“: activité menée par les pharmaciens-inspecteurs de la Direction de la Santé et consistant à procéder à l'examen officiel des documents, installations, enregistrements, systèmes d'assurance qualité et de tout autre élément qui, de l'avis des inspecteurs, ont trait à la recherche biomédicale et qui peuvent se trouver sur le site de l'essai, dans les locaux du promoteur et/ou de l'organisme de recherche sous-traitant ou dans tout autre établissement que les inspecteurs jugent nécessaire d'inspecter;
12. „événement indésirable“: toute manifestation nocive chez un patient ou un participant à une recherche biomédicale, et qui n'est pas nécessairement liée au traitement;
13. „effet indésirable“: toute réaction nocive et non désirée à un médicament expérimental, quelle que soit la dose administrée;
14. „événement indésirable grave ou effet indésirable grave“: événement indésirable ou effet indésirable qui, quelle que soit la dose d'un médicament appliqué, entraîne la mort, met en danger la vie du participant, nécessite une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, provoque un handicap ou une incapacité importants ou durables, ou bien se traduit par une anomalie ou une malformation congénitales;
15. „le ministre“: le ministre ayant la Santé dans ses attributions;
16. „Agence“: l'Agence européenne du médicament.

## **Chapitre 2 – Protection des participants à une recherche biomédicale**

**Art. 3.** Une recherche biomédicale ne peut être entreprise ou poursuivie que si, notamment:

1. elle se fonde sur le dernier état des connaissances scientifiques et remplit les critères de qualité scientifique généralement reconnus. Elle doit être effectuée dans le respect des normes et obligations professionnelles applicables en l'espèce;
2. l'investigateur est autorisé à exercer la profession de médecin au Luxembourg et justifie d'une expérience appropriée dans le domaine de la recherche qu'il entend entreprendre. Cette condition n'est pas requise dans le cas d'une recherche biomédicale faite *in vitro* sur du matériel biologique prélevé sur l'être humain à cette fin.

Un médecin ressortissant d'un Etat membre de la Communauté européenne qui est établi dans un autre Etat membre peut également, dans le respect des dispositions de l'article 4 de la loi modifiée



du 29 avril 1983 concernant l'exercice des professions de médecin, de médecin-dentiste et de médecin vétérinaire, assumer la fonction d'investigateur;

3. elle ne donne lieu à aucune contrepartie financière pour les personnes qui s'y prêtent, hormis le remboursement des frais exposés.

Toutefois, dans le cas d'une recherche biomédicale sans bénéfice individuel direct, le promoteur peut verser en compensation des contraintes subies une indemnité qui ne peut pas dépasser un montant à déterminer par règlement grand-ducal;

4. les risques et inconvénients prévisibles ont été pesés au regard du bénéfice attendu pour le sujet participant à la recherche et pour d'autres patients actuels et futurs. L'intérêt et le bien de l'être humain qui participe à une recherche doivent prévaloir sur ceux de la science et de la société. Une recherche biomédicale ne peut commencer que si le ministre conclut que les bénéfices attendus sur le plan thérapeutique et en matière de santé publique justifient les risques et qu'il n'existe pas d'alternative à la recherche sur l'être humain présentant un rapport efficacité/inconvénients comparable. Elle ne peut se poursuivre que si le respect de cette exigence est constamment surveillé;
5. sont garantis le droit du participant au respect de son intégrité physique et mentale tout comme le droit du participant à la vie privée, ainsi qu'à la protection des données le concernant selon la réglementation en la matière;
6. il existe des dispositions relatives à l'assurance ou à l'indemnité couvrant la responsabilité de l'investigateur et du promoteur.

**Art. 4.** (1) L'investigateur prend toutes les mesures nécessaires pour évaluer l'état de santé des êtres humains avant qu'ils ne soient admis à participer à la recherche, et s'assure que ceux qui seraient exposés à un risque accru en participant à un projet de recherche spécifique en soient exclus.

(2) Lorsque la recherche biomédicale est entreprise sur des personnes en âge de procréer, une attention particulière est accordée aux éventuels effets indésirables sur une éventuelle grossesse en cours ou future et sur la santé de l'embryon, du fœtus ou de l'enfant.

**Art. 5.** (1) La recherche biomédicale ne doit ni retarder ni priver les participants des mesures préventives, diagnostiques ou thérapeutiques nécessaires sur le plan médical.

(2) S'agissant de recherches sur des moyens de prévention, de diagnostic ou de traitement, les participants affectés à un groupe témoin doivent bénéficier de méthodes validées de prévention, de diagnostic ou de traitement.

(3) L'utilisation d'un placebo n'est permise qu'en l'absence de méthode dont l'efficacité est avérée, ou dans les cas où l'arrêt ou la suspension d'une telle méthode ne présente pas de risque ni de contrainte inacceptables.

**Art. 6.** (1) Le sujet participant à une recherche biomédicale ou, lorsque cette personne n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal, reçoit par le biais d'un entretien préalable avec l'investigateur ou un membre de l'équipe d'investigation, une information adéquate, sous une forme compréhensible. Cette information est consignée par écrit.

(2) L'information porte sur l'objectif, le plan d'ensemble, les risques et bénéfices éventuels du projet de recherche, et comprend l'avis du comité d'éthique de recherche. Avant que leur consentement pour participer au projet de recherche ne soit sollicité, les personnes concernées sont spécifiquement informées, selon la nature et l'objet de la recherche:

1. de la nature, de l'étendue et de la durée des procédures impliquées, en particulier des précisions sur toute contrainte imposée par le projet de recherche;
2. des méthodes préventives, diagnostiques ou thérapeutiques disponibles;
3. des dispositions prises pour réagir à d'éventuels événements indésirables et pour répondre aux préoccupations des participants à la recherche;
4. des dispositions prises pour garantir le respect de la vie privée et la confidentialité des données à caractère personnel;

5. des dispositions prises pour rendre accessibles aussi bien l'information découlant de la recherche qui serait pertinente pour le participant que les résultats d'ensemble de la recherche;
6. des dispositions prises pour assurer une réparation équitable en cas de dommage;
7. de toute utilisation ultérieure éventuellement envisagée, notamment commerciale, des résultats de la recherche, des données ou des matériels biologiques;
8. de l'origine du financement du projet de recherche.

(3) Les personnes sollicitées pour participer à un projet de recherche biomédicale sont également informées des droits et des garanties prévues par la loi pour leur protection. Elles sont informées notamment de leur droit de refuser leur consentement ou de le retirer à tout moment, sans pour autant avoir à subir une forme quelconque de discrimination, en particulier en ce qui concerne leur droit à recevoir des soins médicaux.

(4) Le participant dispose d'un point de contact, auprès duquel il peut obtenir de plus amples informations.

**Art. 7.** (1) Une recherche biomédicale ne peut être entreprise que si le sujet participant à la recherche biomédicale ou, lorsque cette personne n'est pas en mesure de donner son consentement éclairé, son représentant légal a donné son consentement écrit après avoir reçu l'information visée à l'article 6.

(2) Le participant peut, à tout moment et sans qu'il n'encoure aucun préjudice de ce fait, se retirer de la recherche biomédicale du fait de la révocation de son consentement éclairé. Toutefois, une personne ayant consenti à un prélèvement de matériel biologique à des fins de recherche ne peut plus retirer son consentement après que le prélèvement a été opéré.

Le refus de donner son consentement ainsi que le retrait du consentement ne peuvent avoir pour conséquence de faire subir à la personne concernée une forme quelconque de discrimination, en particulier en ce qui concerne son droit à recevoir des soins médicaux.

(3) Lorsqu'il existe un doute quant à la capacité d'une personne à donner son consentement éclairé, toutes les dispositions nécessaires sont prises pour vérifier si cette personne possède ou non cette capacité.

**Art. 8.** Si la recherche fait apparaître des informations pertinentes pour la santé actuelle ou future, ou pour la qualité de vie de personnes ayant participé à la recherche, la communication de ces informations leur est proposée. Cette communication s'inscrit dans le cadre de soins médicaux ou d'un conseil. A cet égard, il faut veiller à protéger la confidentialité et à respecter la volonté éventuelle des intéressés de ne pas être informés.

**Art. 9.** S'ils le demandent, les participants doivent avoir accès aux conclusions de la recherche biomédicale dans un délai raisonnable.

### **Chapitre 3 – Dispositions particulières relatives à la protection de certains participants**

**Art. 10.** (1) Lorsque la personne sur laquelle une recherche biomédicale est projetée se trouve en situation d'urgence clinique, qu'elle n'est pas en état de recevoir l'information prévue à l'article 6 ni de donner son consentement prévu à l'article 7, la réalisation de la recherche est soumise aux conditions de fond et de forme supplémentaires suivantes, à observer cumulativement:

1. une recherche d'une efficacité comparable ne peut être effectuée sur des personnes ne se trouvant pas en situation d'urgence;
2. la recherche doit comporter un bénéfice potentiel direct pour la santé de la personne concernée ou, à défaut, contribuer à l'obtention, à terme, de résultats permettant un bénéfice pour la personne concernée ou pour d'autres personnes de la même catégorie, ou souffrant de la même maladie ou trouble, ou présentant le même état de santé. Dans cette dernière hypothèse, la recherche ne doit présenter pour la personne concernée qu'un risque et une contrainte minimaux;

3. la recherche doit avoir fait l'objet d'une approbation spécifique accordée pour des situations d'urgence;
4. toute objection pertinente exprimée précédemment par la personne concernée et portée à la connaissance de l'investigateur doit être respectée.

(2) La personne visée au paragraphe 1er doit dès que possible recevoir l'information prévue à l'article 6 et être sollicitée en vue du consentement pour le commencement ou la continuation de la recherche biomédicale. A défaut de consentement, la recherche biomédicale ne peut pas être mise en œuvre ou, suivant le cas, continuée.

**Art. 11.** Les recherches biomédicales sur les femmes enceintes et les mères qui allaitent, dont les résultats attendus sont sans bénéfice individuel direct pour leur santé ou celle de l'embryon, du fœtus ou de l'enfant après sa naissance, ne sont admises que si elles ne présentent qu'un risque et une contrainte minimaux pour leur santé ou celle de leur enfant, si elles sont utiles à la connaissance des phénomènes de la grossesse, de l'accouchement ou de l'allaitement et si elles ne peuvent être réalisées autrement.

**Art. 12.** (1) Toute recherche biomédicale à effectuer sur une personne privée de liberté, par suite d'une décision judiciaire ou administrative ou sur une personne placée en vertu de la loi modifiée du 26 mai 1988 relative au placement des personnes atteintes de troubles mentaux dans des établissements ou services psychiatriques fermés, dont les résultats attendus ne comportent pas de bénéfice direct pour la santé des participants, doit faire l'objet d'une approbation spécifique de la part du ministre.

(2) La recherche est soumise aux conditions supplémentaires suivantes:

1. une recherche d'une efficacité comparable ne peut être effectuée sans la participation de personnes privées de liberté;
2. la recherche a pour objet de contribuer à l'obtention, à terme, de résultats permettant un bénéfice pour des personnes privées de liberté dans les conditions de la personne qui participe à la recherche;
3. la recherche n'entraîne qu'un risque et une contrainte minimaux.

**Art. 13.** Toutes les exigences énumérées pour les personnes capables de donner leur consentement éclairé s'appliquent aux mineurs. Outre ces exigences, une recherche biomédicale sur des mineurs ne peut être entreprise que si:

1. le consentement prévu à l'article 7 a été donné par la ou les personne(s) investie(s) de l'autorité parentale; ce consentement doit exprimer la volonté présumée du mineur et peut être annulé à tout moment sans que ce dernier en pâtisse; si l'autorité parentale est exercée conjointement par les père et mère, leur dissentiment vaut refus;
2. le mineur a reçu des informations, en fonction de sa capacité de compréhension, de la part d'un personnel pédagogiquement qualifié, au sujet de la recherche biomédicale, des risques et des bénéfices de celle-ci;
3. le consentement du mineur doit également être recherché lorsqu'il est apte à exprimer sa volonté. Le souhait explicite d'un mineur, capable de se former une opinion et d'évaluer ces informations, de refuser de participer à la recherche biomédicale ou d'en être retiré à tout moment est examiné et respecté par l'investigateur ou, le cas échéant, l'investigateur principal;
4. cette recherche doit soit se rapporter directement à une condition clinique dont le mineur concerné souffre, soit être telle qu'elle ne puisse être conduite que sur des mineurs;
5. la recherche est essentielle pour valider des données obtenues dans des essais cliniques sur des personnes capables de donner leur consentement éclairé ou par d'autres méthodes d'investigation;
6. la recherche doit comporter un bénéfice potentiel direct pour la santé du mineur concerné. A titre exceptionnel, une recherche sans bénéfice potentiel direct pour le mineur concerné peut être approuvée, si elle suffit aux exigences supplémentaires suivantes:
  - a) n'entraîner qu'un risque et une contrainte minimaux pour le mineur concerné;

- b) donner des avantages directs pour des personnes présentant les mêmes caractéristiques d'âge et de condition clinique;
- 7. pour ce qui est des essais cliniques, les orientations scientifiques correspondantes de l'Agence ont été suivies;
- 8. les essais cliniques ont été conçus pour minimiser la douleur, les désagréments, la peur et tout autre risque prévisible lié à la maladie et au niveau de développement; le seuil de risque et le degré d'atteinte doivent être expressément définis et constamment réexaminés;
- 9. le protocole a été adopté par le comité d'éthique de recherche après consultation sur des problèmes cliniques, éthiques et psychosociaux liés à la pédiatrie.

**Art. 14.** Les exigences énumérées pour les personnes capables de donner leur consentement éclairé s'appliquent à toute personne placée sous un des régimes de protection prévus par la loi du 11 août 1982 portant réforme du droit des incapables majeurs. Outre ces exigences, la participation à une recherche biomédicale de ces personnes qui n'ont pas donné ou n'ont pas refusé de donner leur consentement éclairé avant le début de leur incapacité doit faire l'objet d'une approbation spécifique du ministre et n'est possible que si:

- 1. le consentement prévu à l'article 7 a été donné par le tuteur, le curateur ou le gérant de la tutelle. Le consentement de ce dernier n'est valable que s'il est confirmé par le juge des tutelles. Il doit exprimer la volonté présumée du patient et peut être annulé à tout moment sans que ce dernier en pâtisse;
- 2. la personne qui n'est pas en mesure de donner un consentement éclairé a reçu des informations, en fonction de sa capacité de compréhension, au sujet de la recherche biomédicale, des risques et des bénéfices et a été associée à la prise de décision autant qu'il est possible et compte tenu de sa capacité de compréhension;
- 3. le souhait explicite d'un sujet, capable de se former une opinion et d'évaluer ces informations, de refuser de participer à la recherche biomédicale ou d'en être retiré à tout moment est examiné et respecté par l'investigateur ou, le cas échéant, l'investigateur principal;
- 4. cette recherche doit se rapporter directement à une condition clinique mettant la vie en danger ou affaiblissant la santé de l'incapable majeur concerné;
- 5. la recherche est essentielle pour valider des données obtenues dans des essais cliniques sur des personnes capables de donner leur consentement éclairé ou par d'autres méthodes d'investigation;
- 6. la recherche doit comporter un bénéfice potentiel direct pour la santé de l'incapable majeur concerné. A titre exceptionnel, une recherche sans bénéfice potentiel direct pour l'incapable majeur concerné peut être approuvée, si elle suffit aux exigences supplémentaires suivantes:
  - a) n'entraîner qu'un risque et une contrainte minimaux pour l'incapable majeur concerné;
  - b) donner des avantages directs pour des personnes présentant les mêmes caractéristiques de condition clinique;
- 7. les essais cliniques ont été conçus pour minimiser la douleur, les désagréments, la peur et tout autre risque prévisible lié à la maladie et au niveau de développement; le seuil de risque et le degré d'atteinte sont expressément définis et constamment réexaminés;
- 8. le protocole a été adopté par le comité d'éthique de recherche après consultation sur des problèmes cliniques, éthiques et psychosociaux liés à la maladie et à la population concernées;
- 9. il existe un espoir justifié que l'administration du médicament à tester offre un bénéfice plus grand que le risque pour le patient concerné ou ne présente aucun risque.

Aucune recherche biomédicale ne peut être effectuée sur une personne se trouvant sous le régime de la sauvegarde de justice.

#### **Chapitre 4 – Commencement d'une recherche biomédicale**

**Art. 15.** (1) Sans préjudice des dispositions spécifiques relatives aux essais cliniques de médicaments à usage humain, tout projet de recherche est soumis au comité d'éthique de recherche pour examen indépendant de son acceptabilité sur le plan éthique. Le comité d'éthique de recherche est tenu de formuler un avis motivé sur toute recherche biomédicale au sujet de laquelle il a été sollicité.

(2) Le comité d'éthique de recherche formule son avis en prenant en compte les éléments suivants:

1. la pertinence de la recherche biomédicale et de sa conception;
2. le caractère satisfaisant de l'évaluation des bénéfices et des risques attendus, telle que prévue à l'article 3, paragraphe 4, et le bien-fondé des conclusions;
3. le protocole;
4. l'aptitude de l'investigateur et de ses collaborateurs;
5. la brochure pour l'investigateur en cas d'essai clinique;
6. la qualité des installations;
7. l'adéquation et l'exhaustivité des informations écrites à fournir ainsi que la procédure à suivre pour obtenir le consentement éclairé, et la justification de la recherche sur des personnes incapables de donner leur consentement éclairé en ce qui concerne les restrictions spécifiques visées à l'article 3;
8. les dispositions prévues en vue de la réparation ou de l'indemnisation en cas de dommages ou de décès imputables à la recherche biomédicale;
9. toutes assurances ou indemnités couvrant la responsabilité de l'investigateur et du promoteur;
10. les montants et les modalités de rétribution ou d'indemnisation éventuelles des investigateurs et des participants ainsi que les éléments pertinents de tout contrat prévu entre le promoteur et le site;
11. les modalités de recrutement des participants.

(3) Le comité d'éthique de recherche est composé de onze membres dont un président et un vice-président, nommés par le Gouvernement pour des mandats renouvelables de cinq ans. Sept membres du comité d'éthique de recherche sont choisis pour leurs compétences en médecine, en pharmacie, en biologie ou en chimie, les autres membres pour leurs compétences dans les domaines éthique, social ou juridique.

Si la recherche biomédicale est pratiquée sur un mineur d'âge ou un incapable majeur, le comité d'éthique de recherche est tenu de consulter un expert sur les problèmes cliniques, éthiques et psychosociaux liés respectivement à la pédiatrie, à la maladie et à la population concernées.

(4) Un délégué, désigné par le président de la Commission nationale pour la protection des données, est adjoint avec voix consultative au comité pour le conseiller sur les aspects liés à la protection des données que comporte toute recherche biomédicale.

(5) Les membres du comité d'éthique de recherche déclarent toute circonstance pouvant aboutir à un conflit d'intérêts. Si un tel conflit survient, les membres concernés ne doivent pas participer à l'examen mentionné.

(6) Le ministre adjoint au comité d'éthique de recherche un fonctionnaire ou employé d'Etat qui assume la fonction de secrétaire.

(7) Les membres de la Commission et les experts convoqués ont droit à des indemnités qui sont fixées par règlement grand-ducal. Les frais de route pour les déplacements aux réunions ainsi que les frais de formation et de documentation sont remboursés aux membres et aux experts.

(8) Toutes les autres modalités de fonctionnement sont déterminées par un règlement d'ordre intérieur qui est soumis à l'approbation du ministre.

(9) Le comité d'éthique de recherche conserve les documents essentiels relatifs à une recherche biomédicale pendant au moins trois ans après l'achèvement de la recherche en question.

**Art. 16.** (1) Le promoteur et l'investigateur ne peuvent commencer une recherche biomédicale qu'après autorisation du ministre prise sur avis du comité d'éthique de recherche.

(2) Le promoteur, ou un représentant légal du promoteur, doit être établi dans la Communauté européenne.

(3) La demande d'autorisation est introduite auprès du ministre qui la transmet au comité d'éthique et de recherche pour avis. Le ministre dispose d'un délai de 90 jours suivant la réception de la demande en bonne et due forme pour prendre sa décision. Le comité d'éthique de recherche dispose d'un délai de 60 jours pour émettre son avis motivé. A défaut pour le comité d'avoir émis son avis dans les 60 jours de la transmission de la demande par le ministre, son avis est considéré comme négatif.

(4) Pendant la période d'examen de la demande d'avis, le comité d'éthique de recherche ne peut formuler qu'une seule demande de renseignements en complément des informations déjà fournies par le demandeur. Les délais prévus au paragraphe ci-dessus sont suspendus jusqu'à la réception des renseignements complémentaires.

(5) Lorsqu'un traitement de données relatives à la santé ou de données génétiques à des fins de recherche scientifique est soumis à la formalité respectivement de la notification ou de l'autorisation en vertu de la législation relative à la protection des personnes à l'égard du traitement des données à caractère personnel, la soumission de la recherche biomédicale à l'autorisation ministérielle vaut respectivement notification ou demande d'autorisation au sens de la prédite législation.

(6) Un règlement grand-ducal détermine la taxe à verser par le promoteur et couvrant les frais d'instruction de la demande. Ce droit ne peut être supérieur à 4.000 €.

(7) L'autorisation ministérielle ne dégage pas le promoteur de la recherche ou l'investigateur de sa responsabilité.

(8) Le promoteur ou, à défaut l'investigateur, doit justifier d'un contrat d'assurance couvrant sa responsabilité et celle de tous les intervenants.

(9) Au terme de la recherche, un rapport ou un résumé est soumis au comité d'éthique de recherche et au ministre. Les raisons de tout arrêt prématuré d'une recherche biomédicale sont portées à la connaissance du ministre par le promoteur.

### **Chapitre 5 – Evaluation et surveillance de la recherche biomédicale**

**Art. 17.** En vue des décisions qu'il est amené à prendre, le ministre peut se faire assister par des experts n'ayant pas la qualité d'agents de l'Etat ou confier l'évaluation d'un projet de recherche à un organisme habilité à ce faire dans un autre Etat membre de la Communauté européenne.

Les médecins et pharmaciens de la Direction de la Santé ayant la qualité de fonctionnaire d'Etat surveillent l'observation des dispositions de la présente loi. Ils disposent à cet effet des pouvoirs et compétences définis aux articles 5, 6 et 8 de la loi modifiée du 21 novembre 1980 portant organisation de la direction de la Santé.

**Art. 18.** (1) Le ministre peut procéder à la suspension ou à l'interdiction d'une recherche biomédicale, s'il a des raisons objectives de considérer que les conditions de la demande d'autorisation ne sont plus réunies ou s'il détient des informations qui suscitent des doutes quant à la sécurité ou le bien-fondé de la recherche biomédicale.

(2) Avant de prendre une décision de suspension ou de retrait d'autorisation, le ministre, sauf en cas de risque imminent, demande l'avis du promoteur et/ou de l'investigateur. Cet avis doit lui être notifié dans un délai d'une semaine.

(3) Si le ministre a des raisons objectives de considérer que le promoteur, l'investigateur ou tout autre intervenant dans l'essai ne répond plus aux obligations qui lui incombent, il peut aussi soumettre la poursuite de la recherche à la mise en œuvre d'un plan d'action susceptible de remédier à cet état de fait.

(4) Le ministre informe immédiatement les autres Etats membres de la Communauté européenne, le comité d'éthique de recherche, l'Agence ainsi que la Commission européenne de toute décision de



suspension ou d'interdiction d'une recherche biomédicale et des raisons qui l'ont motivée, ainsi que du plan d'action.

### **Chapitre 6 – Dispositions particulières relatives aux essais cliniques de médicaments à usage humain**

**Art. 19.** Les dispositions du présent chapitre s'appliquent sans préjudice des dispositions générales relatives à la recherche biomédicale.

**Art. 20.** (1) Les bonnes pratiques cliniques constituent un ensemble d'exigences de qualité dans les domaines éthique et scientifique, reconnues au plan international, qui doivent être respectées lors de la planification, de la mise en œuvre et de la procédure d'autorisation des essais cliniques auxquels des êtres humains participent. Le respect de ces bonnes pratiques garantit la protection des droits, de la sécurité et du bien-être des participants à des essais cliniques, ainsi que la crédibilité des résultats des essais cliniques.

(2) Tous les essais cliniques, y compris les études de biodisponibilité et de bioéquivalence, sont conçus, mis en œuvre et notifiés conformément aux principes des bonnes pratiques cliniques.

(3) Les principes des bonnes pratiques cliniques et les lignes directrices détaillées conformes à ces principes peuvent être précisés par règlement grand-ducal.

**Art. 21.** (1) Le promoteur ne peut commencer un essai clinique qu'après délivrance d'un avis favorable de la part du comité d'éthique de recherche et après autorisation explicite ou implicite du ministre.

Les procédures visant à la prise des décisions du comité d'éthique de recherche et de l'autorisation ministérielle peuvent ou non être entamées de façon parallèle selon ce que souhaite le promoteur.

(2) L'examen d'une demande d'autorisation en bonne et due forme par le ministre est achevé le plus rapidement possible et ne dépasse pas 60 jours. L'autorisation implicite dont question au paragraphe 1er est censée accordée si le ministre n'a pas signifié au demandeur dans les 60 jours de la réception du dossier de demande d'autorisation jugé complet des objections motivées, sous réserve d'un avis favorable du comité d'éthique de recherche.

(3) Si le ministre signifie au promoteur qu'il a des objections motivées, le promoteur peut, une seule fois, modifier le contenu de la demande afin de prendre en compte les objections qui lui ont été signifiées. Si le promoteur ne modifie pas en conséquence ladite demande, cette dernière est alors considérée comme rejetée et l'essai clinique ne peut pas commencer.

(4) Tout essai clinique impliquant les médicaments de thérapie génique, de thérapie cellulaire somatique, y compris la thérapie cellulaire xénogénique, ainsi que tous les médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés ne peut être entamé qu'après autorisation écrite préalable du ministre prise sur avis favorable du comité d'éthique et de recherche.

Sont soumis à la même autorisation écrite préalable tous les essais cliniques à l'aide de médicaments qui ne disposent pas d'une autorisation de mise sur le marché délivrée conformément aux dispositions de la loi modifiée du 4 août 1975 concernant la fabrication et l'importation des médicaments.

(5) L'autorisation de l'essai accordée conformément au paragraphe 4 implique l'autorisation d'importer et de distribuer les médicaments expérimentaux pour les besoins de l'essai clinique autorisé. Cette autorisation est toutefois délivrée sans préjudice des dispositions de la loi modifiée du 13 janvier 1997 relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des organismes génétiquement modifiés.

(6) Aucune nouvelle prolongation du délai visé au paragraphe 2 n'est possible sauf s'il s'agit d'essais impliquant les médicaments visés au paragraphe 4, alinéa 1, pour lesquels une prolongation maximale de 30 jours est accordée. Pour ces produits, cette période de 90 jours peut être prolongée de 90 jours

supplémentaires en cas de consultation supplémentaire d'un autre organisme. Il n'existe pas de limitation de la durée du délai d'autorisation pour la thérapie cellulaire xénogénique.

**Art. 22.** (1) Le comité d'éthique de recherche dispose d'un délai maximum de 60 jours à compter de la date de réception de la demande en bonne et due forme pour communiquer son avis motivé au demandeur ainsi qu'au ministre.

A défaut pour le comité d'éthique de recherche d'avoir émis son avis dans le délai imparti, la responsabilité de l'Etat est engagée.

(2) Pendant la période d'examen de la demande d'avis, le comité d'éthique de recherche ne peut formuler qu'une seule demande de renseignements en complément des informations déjà fournies par le demandeur. Le délai prévu au paragraphe ci-dessus est suspendu jusqu'à la réception des renseignements complémentaires.

(3) Aucune prolongation du délai de 60 jours ne peut être accordée sauf s'il s'agit d'essais impliquant les médicaments de thérapie génique et de thérapie cellulaire somatique et tous les médicaments contenant des organismes génétiquement modifiés. Dans ce cas, une prolongation maximale de 30 jours peut être accordée. Pour ces produits, cette période de 90 jours peut être prolongée de 90 jours supplémentaires en cas de consultation supplémentaire d'un autre organisme. Il n'existe pas de limitation de la durée du délai d'autorisation pour la thérapie cellulaire xénogénique.

**Art. 23.** Un règlement grand-ducal précise les règles auxquelles sont soumis

1. la présentation de la demande et les documents à fournir pour solliciter l'avis du comité d'éthique de recherche, en particulier en ce qui concerne les informations communiquées aux participants, ainsi que les garanties appropriées pour assurer la protection des données personnelles;
2. la présentation et le contenu de la demande d'autorisation visée à l'article 20, ainsi que les documents à fournir à l'appui de cette demande, portant sur la qualité et la fabrication du médicament expérimental, les essais toxicologiques et pharmacologiques, le protocole et les informations cliniques relatives au médicament expérimental, notamment la brochure pour l'investigateur;
3. la conduite de l'essai clinique;
4. les modifications de protocole;
5. la fabrication et l'importation des médicaments expérimentaux;
6. l'étiquetage des médicaments expérimentaux entrant dans un essai clinique;
7. la notification des événements indésirables et des effets indésirables graves;
8. la vérification de la conformité avec les bonnes pratiques cliniques et de fabrication des médicaments expérimentaux;
9. l'inspection lors des essais cliniques;
10. l'échange d'informations à partir d'une base européenne de données sur les essais cliniques;
11. la déclaration de fin de l'essai clinique.

**Art. 24.** Le promoteur peut déléguer une partie ou la totalité de ses fonctions liées à l'essai à un particulier, une société, une institution ou un organisme. Toutefois, dans de tels cas, le promoteur demeure responsable de la conformité des essais réalisés et des données finales obtenues. L'investigateur et le promoteur peuvent être une même personne.

**Art. 25.** Les médicaments expérimentaux et, le cas échéant, les dispositifs utilisés pour les administrer sont fournis gratuitement par le promoteur.

**Art. 26.** Aucun essai thérapeutique génique mené à l'aide de médicaments aboutissant à des modifications de l'identité génétique du participant ne peut être conduit.

### **Chapitre 7 – Dispositions pénales**

**Art. 27.** (1) Est puni d'un emprisonnement de huit jours à trois mois et d'une amende de 251 à 25.000 euros, ou d'une de ces peines seulement, quiconque en tant que promoteur ou en tant qu'investigateur fait procéder ou procède à une recherche biomédicale ou à un essai clinique non couverts par l'autorisation prévue aux articles 16 et 21 ci-dessus ou qui n'observe pas les conditions de forme et de fond auxquelles la présente loi, les règlements grand-ducaux pouvant être pris en son exécution ou l'approbation ministérielle soumettent la conduite de la recherche.

(2) Est puni d'un emprisonnement de huit jours à deux ans et d'une amende de 1.000 à 50.000 euros, ou d'une de ces peines seulement, quiconque contrevient à l'interdiction énoncée à l'article 26 ci-dessus.

### **Chapitre 8 – Dispositions abrogatoires**

**Art. 28.** Sont abrogés

1. l'alinéa final de l'article 38 de la loi modifiée du 26 mai 1988 relative au placement des personnes atteintes de troubles mentaux dans des établissements ou services psychiatriques fermés;
2. l'article 25 de la loi du 28 août 1998 sur les établissements hospitaliers.

**Art. 29.** La référence à la présente loi pourra se faire sous une forme abrégée en recourant à l'intitulé suivant: „Loi du ... relative à la recherche biomédicale“.

Ainsi délibéré en séance plénière, le 24 octobre 2006.

*Le Secrétaire général,*

Marc BESCH

*Le Président,*

Pierre MORES

