

N° 5552
CHAMBRE DES DEPUTES
 Session ordinaire 2005-2006

PROJET DE LOI

relatif à la recherche biomédicale

* * *

(Dépôt: le 14.3.2006)

SOMMAIRE:

	<i>page</i>
1) Arrêté Grand-Ducal de dépôt (28.2.2006).....	2
2) Texte du projet de loi.....	2
3) Commentaire des articles	7
4) Exposé des motifs	12
5) Avis de la Chambre de Commerce (15.12.2005).....	14
6) Avis du CRP-Santé (20.1.2006)	15
7) Avis du Comité National d’Ethique de Recherche	
– Dépêche du Président du Comité National d’Ethique de Recherche au Ministre de la Santé (5.1.2006).....	16
8) Avis de la Commission permanente pour le secteur hospitalier	
– Dépêche de la Présidente de la Commission permanente pour le secteur hospitalier au Ministre de la Santé (5.10.2004).....	17
9) Avis de la Commission permanente pour le secteur hospitalier	
– Dépêche de la Présidente de la Commission permanente pour le secteur hospitalier au Ministre de la Santé (16.12.2005).....	18
10) Avis du Collège médical	
– Dépêche du Président du Collège médical au Ministre de la Santé (30.11.2005).....	19

*

ARRETE GRAND-DUCAL DE DEPOT

Nous HENRI, Grand-Duc de Luxembourg, Duc de Nassau,

Sur le rapport de Notre Ministre de la Santé et de la Sécurité sociale et après délibération du Gouvernement en Conseil;

Arrêtons:

Article unique.– Notre Ministre de la Santé et de la Sécurité sociale est autorisé à déposer en Notre nom à la Chambre des Députés le projet de loi relatif à la recherche biomédicale.

Arusha, le 28 février 2006

Le Ministre de la Santé,
Mars DI BARTOLOMEO

HENRI

*

TEXTE DU PROJET DE LOI

Art. 1er.– *Champ d'application*

(1) La présente loi s'applique à tout essai, étude ou expérimentation pratiqué sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques et/ou médicales, y compris les essais cliniques menés à l'aide de médicaments expérimentaux.

Est considéré comme étant pratiqué sur l'être humain tout essai, étude ou expérimentation comportant une intervention physique ou toute autre intervention dans la mesure où elle implique un risque pour la santé psychique de la personne concernée.

(2) La présente loi ne s'applique pas à la recherche faite in vitro sur du matériel biologique prélevé sur l'homme, du moment que le prélèvement de ce matériel a été opéré à des fins autres que la recherche.

Si le prélèvement est intervenu à des fins de recherche la loi s'applique, à l'exception cependant de son article 6 et, quant à son article 9 (2), avec les modalités particulières y énoncées.

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

Art. 2.– *Définitions*

Au sens de la présente loi on entend par:

- promoteur:* la personne physique ou morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale, qui en assure la gestion et qui vérifie que son financement est prévu. 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;
- investigateur:* la personne physique qui dirige ou surveille la conduite d'une recherche biomédicale sur un site. Si, sur un site, la recherche est réalisée par une équipe, l'investigateur est le responsable de l'équipe et peut être appelé investigateur principal;
- 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;
- le ministre:* le ministre de la Santé.

Art. 3.– Approbation ministérielle

(1) Tout essai clinique est soumis à l'approbation préalable du ministre, qui n'est accordée que si le comité d'éthique de recherche a émis un avis favorable à l'égard du projet.

(2) Le comité d'éthique de recherche est composé, outre d'une majorité de personnes ayant des compétences en médecine, en pharmacie, en biologie ou en chimie, de personnes ayant des compétences dans les domaines éthique, social ou juridique. Les membres du comité sont nommés par le ministre de la Santé.

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

Un règlement grand-ducal peut déterminer l'organisation et le fonctionnement du comité d'éthique de recherche.

(3) 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 tout essai clinique.

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 l'essai clinique à l'approbation ministérielle vaut respectivement notification ou demande d'autorisation au sens de la prédite législation.

(4) Toute recherche biomédicale autre que celle visée au paragraphe (1) ci-dessus est soumise à l'approbation préalable du comité d'éthique de recherche.

Si et dans la mesure où le comité d'éthique de recherche n'approuve pas le projet ou le soumet à des conditions jugées inacceptables par le promoteur, celui-ci ne peut passer outre qu'après en avoir référé au ministre, dont la décision est contraignante pour le promoteur et l'investigateur.

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

Art. 4.– Qualité scientifique

Toute recherche biomédicale doit se fonder sur le dernier état des connaissances scientifiques et remplir les critères de qualité scientifique généralement reconnus.

Elle doit être effectuée dans le respect des normes et obligations professionnelles applicables en l'espèce.

Art. 5.– Risques et bénéfices

La recherche ne doit pas présenter pour l'être humain des risques ou des contraintes disproportionnés par rapport à ses bénéfices potentiels.

Elle ne peut être entreprise que s'il n'existe pas d'alternative à la recherche sur l'être humain présentant un rapport efficacité/inconvénients comparable.

Art. 6.– Qualification de l'investigateur

L'investigateur doit être autorisé à exercer la profession de médecin au Luxembourg et justifier d'une expérience appropriée dans le domaine de la recherche qu'il entend entreprendre.

Un médecin ressortissant d'un Etat membre de l'Union 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.

Art. 7.– Contrepartie financière

La recherche biomédicale 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 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.

Art. 8.– Responsabilité

Ni l'approbation ministérielle ni celle du comité d'éthique de recherche ne dégagent le promoteur de la recherche ou l'investigateur de sa responsabilité.

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

Art. 9.– Information et consentement

(1) Toute personne sollicitée pour participer à un projet de recherche déterminé doit recevoir, de la part d'une personne qualifiée, à ce mandatée par le promoteur, une information adéquate, sous une forme compréhensible.

L'information porte en particulier sur le droit de la personne sollicitée de refuser le consentement ou de le retirer à tout moment.

(2) Aucune recherche sur une personne ne peut être effectuée sans que cette personne, après avoir reçu l'information visée au paragraphe qui précède, ait donné son consentement éclairé, libre, exprès, spécifique et consigné par écrit.

Le consentement peut être retiré librement à tout moment de la recherche. 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 ait été opéré.

(3) Le refus ainsi que le retrait du consentement ne doivent entraîner aucun préjudice pour la personne concernée. En particulier ils ne portent pas atteinte à son droit à recevoir des soins médicaux appropriés.

Art. 10.– Recherche sur des personnes en situation d'urgence clinique

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

- une recherche d'une efficacité comparable ne peut être effectuée sur des personnes ne se trouvant pas en situation d'urgence;
- 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;
- la recherche doit avoir fait l'objet d'une approbation spécifique accordée pour des situations d'urgence;
- 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 (1) doit dès que possible recevoir l'information prévue à l'article qui précède et être sollicitée en vue du consentement pour le commencement ou la continuation de la recherche. A défaut de consentement la recherche ne peut pas être mise en oeuvre ou, suivant le cas, continuée.

Art. 11.– Recherche pendant la grossesse et l'allaitement

Les recherches biomédicales sans bénéfice individuel direct sur les femmes enceintes, les parturientes et les mères qui allaitent 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.– Recherche sur des personnes privées de liberté

(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 du 26 mai 1988 relative au placement des personnes atteintes de troubles mentaux dans des établissements ou services psychiatriques fermés doit faire l'objet d'une approbation spécifique de la part du ministre.

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

- une recherche d'une efficacité comparable ne peut être effectuée sans la participation de personnes privées de liberté;
- 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;
- la recherche n'entraîne qu'un risque et une contrainte minimaux.

Art. 13.– Recherche sur des mineurs et sur les personnes placées sous un des régimes de protection prévus par la législation en matière d'incapables majeurs

(1) Toute recherche biomédicale à effectuer sur un mineur non émancipé ou sur une personne placée sous un des régimes de protection prévus par la loi du 11 août 1982 doit faire l'objet d'une approbation spécifique de la part du ministre.

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

- une recherche d'une efficacité comparable ne peut être effectuée sans la participation de personnes présentant les mêmes caractéristiques d'âge, de maladie ou de handicap;
- la recherche doit comporter un bénéfice potentiel direct pour la santé de la personne concernée.

(3) A titre exceptionnel une recherche sans bénéfice potentiel direct pour la personne concernée peut être approuvée, si elle suffit aux exigences supplémentaires suivantes:

- n'entraîner qu'un risque et une contrainte minimaux pour la personne concernée;
- être utile à des personnes présentant les mêmes caractéristiques d'âge, de maladie ou de handicap.

(4) Le consentement prévu à l'article 9 (2) ci-dessus doit être donné

- dans le cas du mineur non émancipé par la ou les personne(s) investie(s) de l'autorité parentale; si l'autorité parentale est conjointement exercée par les père et mère, leur dissentiment vaut refus;
- dans le cas des personnes placées sous un régime de protection prévu par la loi du 11 août 1982 précitée par la personne exerçant la fonction de tuteur, de curateur ou de gérant de la tutelle. Le consentement de ce dernier n'est valable que s'il est confirmé par le juge des tutelles.

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

(5) L'information prévue à l'article 9 (1) ci-dessus doit être donnée à la personne ayant capacité pour donner le consentement, conformément au paragraphe qui précède, ainsi qu'à la personne participant à la recherche, à moins qu'elle ne soit pas en état de recevoir cette information.

(6) Le consentement du mineur ou du majeur protégé doit également être recherché lorsqu'il est apte à exprimer sa volonté.

Il ne peut être passé outre à son refus ou à la révocation de son consentement.

(7) Les dispositions du présent article s'appliquent sans préjudice de celles prévues à l'article 12 ci-dessus pour les personnes privées de liberté.

Art. 14.– Essais cliniques de médicaments à usage humain

(1) Les essais cliniques de médicaments obéissent aux règles définies aux articles qui précèdent.

(2) Toutefois, pour les essais cliniques impliquant des médicaments bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché et qui ne relèvent ni de la thérapie génique, ni de la thérapie cellulaire somatique, y compris la thérapie cellulaire xénogénique, ni ne contiennent des organismes génétiquement modifiés,

l'approbation dont question à l'article 3 (1) ci-dessus 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.

(3) Un règlement grand-ducal détermine les règles auxquelles sont soumis les essais cliniques à l'aide de médicaments, notamment

- quant à la présentation du dossier de demande d'autorisation
- quant à leur conduite
- quant à l'étiquetage des médicaments faisant l'objet des essais
- quant à la notification des événements indésirables et des effets indésirables graves.

(4) La fabrication, l'importation et la distribution en gros de médicaments expérimentaux sont soumises aux dispositions respectivement de la loi modifiée du 4 août 1975 concernant la fabrication et l'importation des médicaments, de la loi modifiée du 11 avril 1983 portant réglementation de la mise sur le marché et de la publicité des médicaments et de la loi du 6 janvier 1995 relative à la distribution en gros de médicaments, notamment quant à l'exigence d'une autorisation préalable à solliciter auprès du ministre.

Par dérogation à l'alinéa qui précède sont autorisées l'importation et la distribution de médicaments expérimentaux dans le cadre d'un essai clinique approuvé conformément au présent article, même s'ils ne sont pas pourvus d'une autorisation de mise sur le marché.

Art. 15.– *Suspension et retrait de l'approbation*

Le ministre suspend ou retire l'approbation donnée en vertu de l'article 3 ci-dessus 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 l'essai.

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

Art. 16.– *Interdiction de la recherche sur les embryons in vitro*

Sont interdites la constitution d'embryons humains aux fins de recherche ainsi que la recherche sur les embryons in vitro.

Art. 17.– *Essai thérapeutique génique*

Est interdit tout essai thérapeutique génique mené à l'aide de médicaments et aboutissant à des modifications de l'identité génétique du participant.

Art. 18.– *Agents et experts chargés de l'évaluation des projets et de la surveillance*

En vue des décisions qu'il est amené à prendre en application de l'article 3 ci-dessus 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 l'Union 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. 19.– *Modalités d'application*

Un règlement grand-ducal peut préciser les modalités d'application de la présente loi, et notamment celles ayant trait à la procédure d'approbation ministérielle, y compris le dossier à soumettre à cet effet au ministre et à la procédure d'information et de consentement de la personne qui se prête à la recherche.

Ce même règlement détermine le droit fixe à verser par le promoteur et couvrant les frais d'instruction de la demande. Ce droit ne peut être supérieur à 2.000 €.

Art. 20.– Dispositions pénales

(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, sans préjudice de peines plus fortes prévues par le code pénal ou d'autres lois spéciales, quiconque en tant que promoteur ou en tant qu'investigateur fait procéder ou procède à une recherche biomédicale non couverte par l'approbation prévue à l'article 3 ci-dessus ou qui n'observe pas les conditions de forme et de fond auxquelles la présente loi, le règlement grand-ducal 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, sans préjudice de peines plus fortes prévues par le code pénal ou d'autres lois spéciales, quiconque contrevient à l'une des interdictions énoncées aux articles 16 et 17 ci-dessus.

Art. 21.– Dispositions abrogatoires

Sont abrogés

- l'article 25 de la loi du 28 août 1998 sur les établissements hospitaliers,
- 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.

*

COMMENTAIRE DES ARTICLES

Remarque introductive:

Les auteurs du présent avant-projet de loi se sont inspirés d'une part de la législation française en matière de recherche biomédicale, notamment les articles 1121-1 à 1121-10 et 1122 du Code de la Santé Publique et d'autre part de la Convention d'Oviedo sur les droits de l'homme et la biomédecine (art. 15 à 18) et sur un Protocole additionnel à ladite Convention, sans cependant que la rédaction de l'avant-projet reproduise fidèlement l'un ou l'autre texte. L'avant-projet transpose également certaines dispositions de la directive 2001/20/CE du 4 avril 2001 en matière d'essais cliniques à l'aide de médicaments, étant entendu que cette transposition a déjà été entamée au moyen d'un règlement grand-ducal pris le 30 mai 2005.

Article 1er.–

La délimitation du champ d'application de la loi, valant en quelque sorte définition de la recherche biomédicale, est reprise de la loi française. La précision supplémentaire apportée par l'alinéa 2 est reprise du Protocole additionnel du Conseil de l'Europe relatif à la recherche biomédicale. Il importe d'inclure dans le champ de la loi les interventions autres que physiques dans la mesure où elles peuvent avoir un effet sur le psychisme de l'homme. Il faudra faire la part des choses au moment d'appliquer la loi, le concept de risque pour la santé psychique étant difficile à cerner dans la loi même.

A noter qu'une étude faite sur des échantillons de sang, prélevés aux fins de la recherche, est à considérer comme étude comportant une intervention physique, alors que le prélèvement de sang, invasif au vrai sens du terme, s'accompagne d'une lésion et par conséquent d'un risque.

Les essais cliniques menés à l'aide de médicaments expérimentaux sont spécialement mentionnés, alors qu'à l'origine de la présente initiative législative se trouve la nécessité de créer un cadre légal en vue de la transposition d'une directive communautaire en la matière.

La formulation de „essai, étude ou expérimentation pratiqué sur l'être humain“ exclut les études faites sur dossier, étant entendu que celles-ci restent soumises aux dispositions légales et réglementaires très restrictives régissant la protection des données médicales.

Bien que les termes mêmes de „intervention physique“ sur l'homme paraissent déjà avec suffisamment de netteté exclure les recherches faites à l'aide de substances prélevées à des fins autres que la recherche, l'alinéa 2 prend soin de dissiper tout doute à cet égard, alors qu'à l'occasion d'une consultation menée à propos d'une première version de l'avant-projet il est apparu que de nombreux avis recueillis se sont précisément mépris sur cet élément essentiel du champ d'application de la loi.

Si en revanche le prélèvement est opéré en vue de la recherche, le patient court à l'occasion de l'intervention un risque non motivé par des raisons de santé ou de bien-être personnels, de sorte qu'il est logique que la loi s'applique, sauf dérogations.

Article 2.–

Les présentes définitions sont reprises de la directive communautaire et, en partie, de la loi française.

S'agissant plus spécialement de la définition du promoteur, la définition française a été préférée à la définition de la directive, avec laquelle elle reste d'ailleurs parfaitement compatible. En effet la définition française, par l'utilisation des termes „prend l'initiative d'une recherche“ fait mieux ressortir que le simple fait par une autorité gouvernementale ou un service de la Commission de Bruxelles de subventionner un programme de recherche ne les constitue pas pour autant en promoteurs de cette recherche.

Article 3.–

La recherche sur l'être humain est actuellement réglée à l'article 25 de la loi du 28 août 1998 sur les établissements hospitaliers.

Ledit article met en place un comité d'éthique de recherche, composé de personnes ayant des compétences diverses, auquel tout projet de recherche doit être soumis. Il résulte des discussions parlementaires (voir Doc. parl. 3937⁸, page 2) que le législateur „entendait conférer au Ministre de la Santé un pouvoir de décision, sur base de l'avis du comité d'éthique de recherche ...“.

Or, en matière de recherche sur l'homme à l'aide de médicaments, qui est la plus pratiquée au Luxembourg, la disposition prémentionnée n'est pas parfaitement conforme à la directive 2001/20/CE 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.

Aux termes de ladite directive en effet (voir art. 9) l'essai clinique est soumis à la double condition d'un avis favorable du comité d'éthique et de l'accord, qui peut être implicite, de „l'autorité compétente de l'Etat membre“. En d'autres mots, si „l'autorité compétente“ peut refuser l'autorisation malgré un avis favorable du comité d'éthique, elle ne peut pas passer outre un avis défavorable de ce comité, possibilité cependant encore offerte actuellement au Ministre de la Santé aux termes de l'article 25 alinéa 4 de la loi hospitalière.

Ledit article 25 doit dès lors être réécrit. C'est l'objet du présent article.

La recherche étant susceptible de s'exercer en milieu extra-hospitalier, il y a par ailleurs lieu de sortir la prédite disposition légale du cadre de la loi hospitalière.

Tout essai clinique sur l'homme comporte forcément un traitement de données au sens de la législation en matière de protection des personnes à l'égard du traitement de données à caractère personnel. La législation en la matière, actuellement également remise sur le chantier, impose pour le traitement de certaines données la formalité de l'approbation, pour d'autres elle se contente de la simple notification.

Dans un souci de simplification administrative le paragraphe (3) du présent article adjoint un délégué de la Commission nationale pour la protection des données au comité d'éthique, modalité au moyen de laquelle la notification à la CNPD, lorsqu'elle est requise, est réputée être faite. Cette disposition a trouvé l'accord de la CNPD. Il est entendu que la CNPD garde toute latitude pour signifier son opposition au traitement de données envisagé, ou encore pour y imposer des retouches.

Article 4.–

Toute intervention sur l'homme comporte un risque pour son intégrité et sa santé. Aussi le chercheur doit-il s'appuyer sur le dernier état des connaissances dans le domaine qui l'occupe, afin d'éviter d'une part la répétition d'interventions ne pouvant que confirmer des données largement acquises, et d'autre part la pratique d'interventions tendant à établir des hypothèses tout aussi largement démenties par des expérimentations antérieures.

Article 5.–

La rédaction de cet article s'inspire de celle de l'article 16 sous i) et ii) de la Convention d'Oviedo.

Toujours compte tenu du risque potentiel pour la santé humaine l'absence d'alternative est érigée en condition. Pourraient le cas échéant constituer une alternative la recherche sur dossier, celle faite à l'aide de substances prélevées sur l'homme en dehors du cadre de la recherche ou encore celle réalisée sur l'animal. Toutefois, s'agissant de l'absence d'alternative, la formule „d'efficacité comparable“, employée dans la Convention d'Oviedo, est abandonnée au profit du concept „rapport efficacité/inconvénients comparable“, alors que, à efficacité comparable, la plus-value peut résider dans des effets secondaires ou inconvénients moindres.

A noter que si la recherche sur des substances prélevées sur l'homme dans le cadre d'une activité médicale diagnostique ou opératoire ne comporte aucune intervention supplémentaire sur l'homme, elle n'en pose pas moins un problème de consentement. Actuellement le Comité Directeur pour la Bioéthique du Conseil de l'Europe y travaille dans le cadre de l'élaboration d'un instrument juridique, restant à définir, portant sur la recherche utilisant du matériel biologique humain conservé.

Article 6.–

La recherche, comportant une intervention sur la santé physique et/ou psychique de l'homme, ne peut être dirigée que par un médecin. Il est entendu que le médecin peut être assisté de professionnels non-médecins, ceux-ci devant toutefois s'abstenir de tout acte considéré comme étant de nature médicale.

A supposer que le législateur définisse ultérieurement d'autres compétences, dans le cadre par exemple de la santé psychique ou des sciences du comportement humain, une adaptation du présent article pourrait s'imposer.

Article 7.–

L'absence de contrepartie financière découle du principe, essentiel, de la liberté du consentement, énoncé à l'article 9. En effet le consentement ne peut pas être considéré comme libre si c'est l'esprit de lucre qui détermine le candidat à la recherche à surmonter ses réticences.

Article 8.–

Cet article reprend, mutatis mutandis, les deux derniers alinéas de l'article 25, à abroger, de la loi hospitalière.

Article 9.–

Les principes régissant l'information et le consentement sont repris du Protocole additionnel du Conseil de l'Europe.

Le présent article s'abstient d'exiger que l'information à fournir le soit par une personne particulière. Ce n'est donc pas nécessairement l'investigateur lui-même. L'information doit porter sur les risques éventuels et le bénéfice potentiel du projet. Elle doit tenir compte du niveau de connaissance et de compréhension du participant.

Le consentement libre et éclairé présuppose que l'information préalable ait été fournie de façon objective.

Tant la garantie de l'accès aux soins nonobstant le refus de participer à la recherche que la possibilité de s'en retirer avant la fin sans obligation aucune, notamment de nature financière, sont le corollaire de la liberté du consentement.

Il convient de relever, et le paragraphe (1) le précise, que la participation est sollicitée pour un projet de recherche déterminé, c'est-à-dire concret, et non pas pour des projets généralement quelconques au gré du chercheur. Le corollaire en est que le consentement est spécifique, comme dit au paragraphe (2), c'est-à-dire émis par rapport à un projet déterminé. Aussi le chercheur n'est-il pas autorisé à utiliser dans le cadre d'un autre projet le don fait en vue du projet initial. S'il envisage de le faire, il lui incombe de refaire la procédure d'information et de consentement auprès du donneur.

La disposition dérogatoire à la possibilité de se retirer de la recherche à tout moment, aux termes de laquelle ce retrait n'est plus possible lorsque la recherche porte sur du matériel biologique prélevé et que le prélèvement a eu lieu (paragraphe (2) alinéa 2 phrase finale de l'article 9), fait la balance entre les intérêts du chercheur et ceux du sujet qui s'est prêté à la recherche. Les manipulations faites sur le matériel biologique une fois prélevé n'exposent plus le donneur à un risque supplémentaire pour sa santé, de sorte qu'ici les intérêts du chercheur, qui a commencé à investir des moyens, doivent prévaloir.

Article 10.–

Toute recherche sur des personnes en situation d'urgence clinique doit faire l'objet d'une approbation ministérielle spécifique. En d'autres mots une approbation donnée pour un projet classique s'adressant à une population en état de consentir ne saurait incorporer l'une ou l'autre personne visée par le présent article.

Compte tenu de l'absence de consentement le projet est soumis à l'exigence supplémentaire du bénéfice potentiel direct de la personne concernée. Exceptionnellement il peut être renoncé à l'exigence du bénéfice potentiel direct, mais à la double condition que le risque soit minimal et qu'à terme un bénéfice puisse être escompté pour les personnes souffrant du même trouble que celui qui est à l'origine de la situation d'urgence.

Article 11.–

Cet article est repris de l'article correspondant de la législation française, sauf qu'il est précisé que seules les recherches ne présentant qu'un risque minimal sont admissibles. La formulation française, excluant les recherches à risque sérieux prévisible pour les recherches sans bénéfice individuel direct pourrait s'interpréter a contrario comme admettant ces essais pour les recherches avec bénéfice direct. Or ces recherches, comme toutes les autres, restent soumises au principe très général du caractère proportionné des risques et bénéfices, énoncé à l'article 5.

Article 12.–

Sont visés par le présent article les détenus, les personnes faisant l'objet d'une mesure prise en vertu de l'article 94 du Code d'instruction criminelle, les étrangers faisant l'objet d'une mesure de placement au sens de l'article 15 de la loi modifiée du 28 mars 1972 sur l'entrée et le séjour des étrangers, les personnes placées en psychiatrie pour trouble mental. S'agissant de ces dernières il convient de noter qu'un faible pourcentage seulement des personnes séjournant en psychiatrie sont „placées“ au sens de la loi de 1988. Il est vrai que pour les personnes séjournant en psychiatrie bien que non placées l'article 13 subséquent a vocation de s'appliquer dans la mesure où elles font l'objet d'un des régimes de protection instaurés par la loi en matière d'incapables majeurs.

La protection supplémentaire mise en place pour cette population très fragilisée vise à éviter des abus consistant à la soumettre à des expérimentations pour lesquelles il s'avère difficile de convaincre les personnes libres de leurs mouvements.

Article 13.–

Le présent article soumet à son tour toute recherche sur les personnes qu'il vise à une approbation ministérielle spécifique.

Toujours pour éviter des abus des conditions restrictives sont de mise.

La recherche doit notamment profiter sinon directement à la personne concernée, alors du moins à la catégorie de personnes visées à laquelle elle appartient.

L'interdiction de la recherche sur la personne placée sous le régime de la sauvegarde de justice s'explique par la considération que la mise sous ce régime est essentiellement provisoire et que la personne ainsi protégée n'a pas de représentant légal.

Article 14.–

Comme dit à propos de l'article 3 c'est une directive communautaire sur la recherche à l'aide de médicaments sur l'homme qui est à l'origine de la présente initiative législative.

Les essais cliniques à l'aide de médicaments sont soumis pour les principes aux dispositions de la présente loi, le détail étant abandonné à un règlement grand-ducal. Généralement les essais se déroulant au Luxembourg sont des essais multicentriques, transfrontaliers, initiés par les grands laboratoires pharmaceutiques étrangers et qui, pour rassembler un nombre suffisant de participants, sont conduits dans plusieurs centres hospitaliers.

La dérogation à l'approbation ministérielle formelle, prévue au paragraphe (2) pour les médicaments classiques, est conforme à la prédite directive communautaire.

La législation en matière de médicaments interdit l'importation de médicaments n'ayant pas fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché, dont les médicaments expérimentaux, sauf qu'except-

tionnellement un médicament enregistré dans un autre pays peut être importé et délivré pour le traitement d'un patient déterminé, en vertu d'une ordonnance médicale individuelle.

Le paragraphe (4) régularise pour le futur à cet égard le statut des médicaments expérimentaux qui ont par le passé bénéficié d'une large tolérance.

Article 15.–

La rédaction du présent article est reprise de l'article 12 de la directive communautaire précitée. Il est entendu que les dispositions en matière de procédure administrative non contentieuse sont d'application.

Article 16.–

La Convention d'Oviedo, en son article 18, interdit de constituer des embryons humains aux fins de recherche. Quant aux embryons autrement obtenus, c'est-à-dire en fait dans le cadre d'un projet de procréation médicalement assistée, elle abandonne à la loi nationale de décider si la recherche in vitro est admise ou non. Cette dernière question est fort discutée au niveau communautaire, et plus précisément au niveau des ministres de la Recherche, dans le contexte du financement par des fonds communautaires de la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines en rapport avec la lutte contre certaines grandes maladies.

En l'absence d'une position communautaire très tranchée le gouvernement opte pour l'alternative consistant dans la recherche sur les cellules souches adultes, dont le potentiel est loin d'être épuisé, la recherche sur l'embryon in vitro n'étant pas admise.

Article 17.–

Cet article est repris de l'article 9 sous 6. de la directive.

Article 18.–

Le ministre est normalement assisté, en vue des décisions à prendre, par le personnel de la Direction de la Santé, et en particulier par celui de la Division de la Pharmacie et des Médicaments. Cependant, si les projets de recherche introduits venaient à dépasser en volume ou en complexité les possibilités de ce personnel, l'alinéa 1er du présent article habilite le Ministre à recourir à des experts, nationaux ou étrangers, personnes physiques ou organismes tels que par exemple le CRP-Santé, voire à confier l'évaluation d'un projet déterminé à un organe à ce chargé par l'autorité nationale d'un autre Etat membre.

Pour ce qui est de la surveillance de l'application de la loi, les médecins et pharmaciens de la Direction de la Santé sont investis dans les domaines qui les concernent de pouvoirs et compétences assez étendus, et cela en vertu de la loi organisant ladite direction. Pour autant que de besoin l'alinéa 2 étend ces attributions à la présente matière.

Le fait de réserver ces attributions au personnel ayant la qualité de fonctionnaire d'Etat demande des explications supplémentaires. Tant la Direction de la Santé que le Laboratoire national de Santé peuvent éprouver des difficultés à recruter dans des domaines très spécialisés des agents de nationalité luxembourgeoise. Or, si indistinctement et sans considération de leurs attributions effectives tous ces agents se voient conférer par la loi des attributions touchant à l'exercice de la puissance publique, ils devraient avoir la nationalité luxembourgeoise. Pour cette raison le présent article réserve lesdites attributions aux fonctionnaires, laissant au Gouvernement la possibilité d'engager sous un autre statut des agents d'autres nationalités pour des postes n'ayant rien à voir avec l'exercice de la puissance publique. Il est entendu que le problème soulevé est d'ordre plus général et qu'une solution plus globale doit être apportée dans un autre contexte.

Article 19.–

Le présent article confère au pouvoir exécutif la possibilité d'arrêter des modalités d'application de la loi.

Article 20.–

Le présent article détermine les sanctions attachées à l'inobservation de la loi. Une peine plus forte est prévue pour toute transgression des dispositions des articles 16 et 17 qui, dans l'état actuel de la discussion, érigent des barrières fondées sur l'éthique contre les pratiques y mentionnées.

Article 21.–

Etant donné que la présente loi établit pour la recherche des règles d'application générale, quel que soit le milieu hospitalier ou non où elle se pratique, l'article correspondant de la loi hospitalière, y introduit à l'époque faute d'autre cadre mieux approprié, peut être abrogé.

Quant aux dispositions spécifiques s'appliquant à la recherche sur les personnes placées en psychiatrie, précédemment inscrites dans la loi du 26 mai 1988 relative au placement des personnes atteintes de troubles mentaux, c'est désormais l'article 12 de la présente loi qui en traite.

*

EXPOSE DES MOTIFS

La recherche biomédicale est un instrument puissant pour l'amélioration de la santé humaine. La liberté de la recherche est un bien en elle-même. Elle permet à la médecine de réaliser des progrès considérables. Mais elle peut aussi être source de dérives. Les participants à la recherche s'exposent à des risques pas toujours négligeables et parfois difficiles à évaluer avant le commencement du projet de recherche.

Il convient donc de tracer un cadre légal et réglementaire garantissant notamment la dignité de l'être humain, la protection des participants à la recherche, la liberté de toute personne de participer ou non à un projet de recherche. Une attention particulière doit être portée à la protection des groupes de personnes particulièrement vulnérables, à savoir les mineurs d'âge, les incapables majeurs, les personnes privées de liberté.

Sur le plan international l'Association Médicale Mondiale s'est dotée dès 1964 de „principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains“ dans une „Déclaration d'Helsinki“, actualisée plusieurs fois depuis lors. Cette Déclaration ne fait pas que se cantonner dans des principes éthiques très généraux, mais arrête des lignes de conduite assez concrètes à observer par les chercheurs, notamment en matière d'information des participants et de protection des personnes juridiquement incapables. Elle garantit aux participants à la recherche „de bénéficier à son terme des moyens diagnostiques, thérapeutiques et de prévention dont l'étude aura montré la supériorité“. Par ailleurs elle traite des obligations des auteurs et éditeurs de publications scientifiques.

A la suite de la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, dite Convention d'Oviedo, les Etats membres du Conseil de l'Europe ont ouvert à la signature un Protocole additionnel relatif à la recherche biomédicale. Le Luxembourg figure parmi les premiers pays à avoir signé ce Protocole le 4 février 2005. La procédure d'approbation nationale est en cours. Pareil à la Déclaration d'Helsinki ce Protocole arrête les grands principes auxquels doit obéir toute recherche médicale, notamment en rapport avec la protection des sujets qui se prêtent à la recherche. Mais s'agissant d'un instrument juridique liant les Etats qui l'ont ratifié et susceptible d'être invoqué en justice, il va beaucoup plus loin dans le détail des règles protectrices, par exemple sur le contenu de l'information à fournir au participant, sur les précautions à prendre lors d'une recherche en situation d'urgence clinique ou pendant la grossesse ou l'allaitement, ou encore sur la sécurité et la supervision de la recherche.

Toujours dans le contexte international, dans le domaine spécifique de la recherche sur l'homme à l'aide de médicaments, une directive communautaire est intervenue, à savoir la directive 2001/20/CE 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. Il en sera encore question ci-après.

Si, au Luxembourg, la recherche à l'aide de médicaments est la plus communément pratiquée et si, dans l'esprit du public, la recherche biomédicale est souvent synonyme d'essais de médicaments ou de nouveaux dispositifs médicaux, elle ne se limite cependant pas à ce domaine. Elle comporte d'autres dimensions tout aussi essentielles pour le progrès de la santé:

- la comparaison entre plusieurs stratégies médicales qui permet de déterminer celles qui doivent être recommandées pour la prise en charge thérapeutique ou diagnostique des patients;
- la recherche et l'évaluation de nouvelles thérapies cellulaires, géniques ou faisant intervenir des technologies de pointe, dans des pathologies où aucun traitement n'existe pour soulager les malades;
- l'identification des mécanismes moléculaires ou cellulaires qui sont impliqués dans des pathologies humaines pour découvrir des cibles plus précises pour développer de nouveaux médicaments ou diagnostics;

- l’observation sur des groupes importants de personnes (*qui peuvent compter plusieurs centaines de personnes*) pour mieux comprendre la part des facteurs génétiques ou ceux de l’environnement qui interviennent dans la cause ou les symptômes d’une maladie.

S’agissant de la recherche clinique à l’aide de médicaments, elle suit une progression en quatre phases, dont la première intègre des volontaires sains pour évaluer la tolérance d’un nouveau traitement, la seconde porte sur un nombre limité de malades et étudie l’efficacité du traitement et le devenir du médicament dans l’organisme, la troisième porte sur un grand nombre de malades, généralement plusieurs milliers, et évalue par comparaison l’efficacité du nouveau traitement. Enfin la quatrième phase est le plus souvent postérieure à la commercialisation du médicament. Elle permet de mieux cerner les conditions d’utilisation, de déceler les effets indésirables et de mieux cibler les personnes pour lesquelles le traitement sera profitable en situation réelle. Ce sont surtout des essais en phase trois ou quatre qui se déroulent au Luxembourg.

La recherche médicale et biomédicale a pris au Luxembourg un essor considérable avec la création d’un nouveau genre d’établissements publics de la santé, qui furent introduits dans les années 70 et en particulier lors de la création du Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL) et du Laboratoire National de Santé (LNS). Ces établissements obtinrent la particularité statutaire que des missions de recherche et d’enseignement leur furent conférées par leur cadre légal respectif.

La création du Centre de Recherche Public-Santé (CRP-Santé) fut une suite logique aux établissements susmentionnés, permettant par sa création de catalyser et d’institutionnaliser la recherche biomédicale au Grand-Duché et en parallèle d’offrir au CHL et au LNS une plate-forme pour leurs recherches respectives.

Le Centre de Recherche Public de la Santé est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du Ministère de la Culture, de l’Enseignement Supérieur et de la Recherche et du Ministère de la Santé.

De la biologie fondamentale à la santé publique, le CRP-Santé intègre d’un point de vue recherche et développement des compétences à dimensions fondamentales, appliquées ou cliniques, ainsi qu’en santé publique, et doit en dynamiser la continuité.

Il convient cependant de noter qu’une bonne partie des activités de recherche du CRP-Santé ne tombent pas sous le champ d’application de la présente loi, alors qu’elles sont réalisées *in vitro* sur des tissus humains prélevés à d’autres fins.

Le Fonds National de la Recherche à son tour, créé par une loi du 31 mars 1999, est venu donner une impulsion supplémentaire aux activités de recherche au Luxembourg. C’est ainsi que le Fonds a financé plusieurs programmes de recherche dans le domaine biomédical, tels que les programmes „Processus de vieillissement (PROVIE) et Sécurité alimentaire (SECAL)“.

Mises à part les recherches menées sous l’impulsion du CRP-Santé et du Fonds National de la Recherche, des études cliniques de médicaments se déroulent dans les hôpitaux du pays à ce habilités, soit en vertu de la loi qui les crée – c’est le cas du Centre Hospitalier de Luxembourg – soit par décision du Ministre de la Santé prise sur base de l’article 1er de la loi du 28 août 1998 sur les établissements hospitaliers. Il s’agit d’études menées à la demande de grands laboratoires qui développent des médicaments, et qui sont presque exclusivement multicentriques, c’est-à-dire qui se déroulent, outre au Luxembourg, dans un ou plus fréquemment dans plusieurs autres pays.

C’est ainsi que le Comité National d’Ethique de Recherche a depuis sa création en septembre 2000 jusqu’à début novembre 2005 été saisi de 137 projets d’essais cliniques de médicaments, se répartissant comme suit pour les différents domaines: neurosciences 30, maladies infectieuses 32, oncologie 32, pédiatrie 14, médecine interne et endocrinologie 16, maladies cardiovasculaires 13.

C’est donc dans un contexte d’activité certaine sur le terrain que la directive 2001/20 CE en matière de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d’essais cliniques de médicaments à usage humain est intervenue.

Cette directive donne lieu à un important renforcement des dispositions légales et réglementaires en vigueur en la matière, qui actuellement se résument au seul article 25 de la loi du 28 août 1998 sur les établissements hospitaliers. Ledit article met en place un comité d’éthique de recherche, composé de personnes ayant des compétences diverses, auquel tout projet de recherche doit être soumis.

Si la directive se limite aux essais menés sur l’homme à l’aide de médicaments, tant les articles 15 à 18 de la Convention d’Oviedo sur les droits de l’homme et la biomédecine que le Protocole addi-

tionnel à ladite Convention ont une vocation plus vaste, alors qu'ils s'appliquent à toute recherche sur l'homme quels que soient les moyens ou procédés employés.

Tandis que la directive s'occupe avant tout de questions plus techniques ayant trait à la bonne conduite des essais, et à la qualité des médicaments qui en découlent, la Convention d'Oviedo et son Protocole, fidèles à la mission spécifique en la matière du Conseil de l'Europe, s'attachent à régler tous les problèmes éthiques auxquels la recherche sur l'homme peut donner lieu.

Comme donc la directive et la Convention avec son Protocole additionnel interviennent dans une situation de quasi-*vide juridique* national, le présent projet de loi fonde dans un seul texte les principales dispositions de l'une et de l'autre. Là où les textes internationaux laissent une marge de manoeuvre, l'option choisie par le législateur français est suivie dans la plupart des cas. Le commentaire des articles fournit des indications plus précises sur les textes considérés pour la rédaction des divers articles.

*

AVIS DE LA CHAMBRE DE COMMERCE

(15.12.2005)

Par sa lettre du 9 novembre 2005, Monsieur le Ministre de la Santé a bien voulu solliciter l'avis de la Chambre de Commerce concernant les amendements relatifs à l'avant-projet de loi sous rubrique.

Les présents amendements comportent plusieurs précisions, concernant notamment le champ d'application de l'avant-projet de loi et plusieurs notions fondamentales (par exemple, la notion de „promoteur“, le „rapport efficacité/inconvénients comparables“ etc. ...).

De manière générale, la Chambre de Commerce constate que les présents amendements ne reprennent pas l'intégralité des recommandations formulées par la Chambre de Commerce dans son avis du 15 octobre 2004.

Cependant, il convient de souligner que le présent avant-projet de loi vise à combler le *vide juridique* flagrant dans lequel évolue, à l'heure actuelle, la recherche biomédicale luxembourgeoise. En effet, ce type de recherche, notamment en rapport avec le développement du secteur des biotechnologies dans le cadre de la politique de diversification de l'économie luxembourgeoise, ne pourra pas se développer au Luxembourg sans un cadre juridique adapté.

Dans cette perspective, le présent avant-projet de loi amendé, malgré ses imperfections résiduelles, est en mesure de constituer une première étape dans la mise en place d'un environnement juridique favorable à l'épanouissement des entreprises et des laboratoires de recherche publics et devrait permettre d'inciter des entreprises étrangères à développer leurs activités au Luxembourg dans le secteur biomédical et biotechnologique.

*

Dans ces conditions, et après consultation de ses ressortissants, la Chambre de Commerce est en mesure d'approuver le présent avant-projet de loi amendé.

*

AVIS DU CRP-SANTE

(20.1.2006)

Avant-propos

Le CRP-Santé se réjouit de la mise en place d'une loi encadrant les essais cliniques de médicaments à usage humain dans la législation luxembourgeoise. La séparation entre recherche clinique et essai clinique est clairement distinguée et facilitera ainsi le travail initial du CRP-Santé dans ce domaine. La recherche médicale qui est une des activités principales du CRP-Santé peut être un important vecteur de développement économique au Luxembourg.

Commentaire général

Suite à la lecture de l'avant-projet de loi, le CRP-Santé désire avant tout remercier le Ministère de la Santé d'avoir pris en compte les remarques qui avaient été émises concernant la dernière version de cet avant-projet. Le CRP-Santé est notamment satisfait de l'ajout de l'article 1(2) et du paragraphe dans l'article 9(2). En effet, ces dispositions dérogatoires vont permettre au CRP-Santé ainsi qu'à la recherche biomédicale en général, de continuer leurs activités sans pour autant être soumis à des contraintes administratives excessives.

Cependant, il existe encore certaines ambiguïtés dans cet avant-projet qu'il faudrait éclaircir afin d'éviter toute confusion pour l'application de cette loi afin d'assurer son succès.

Une incertitude majeure concerne la rédaction de l'article 17 de cet avant-projet de loi.

La notion de „médicament“ n'est pas clairement définie. On ne sait pas si, par exemple, dans le cadre d'une procédure médicale de transplantation qui utilise des cellules ayant une activité thérapeutique, on doit considérer ces cellules comme des médicaments.

Le CRP-Santé accepte des limitations sur la thérapie génique. Cependant la notion de modification de l'identité génétique est trop extensive et imprécise. En effet, une simple greffe d'organe conduit à la modification (certes partielle) de l'identité génétique du participant.

Le principe même de la thérapie génique est de pallier une déficience d'ordre génétique du fonctionnement de l'organisme humain. Certaines thérapies géniques peuvent potentiellement donner des résultats prometteurs en ce qui concerne des maladies génétiques graves comme la mucoviscidose, le diabète de type 1 et les cancers qui surviennent souvent après des déformations génétiques dans les cellules cancéreuses. Or, l'interdiction de la modification de l'identité génétique empêche de facto d'intervenir pour réparer ces erreurs génétiques.

De plus, cet article ne reprend que partiellement l'article 9(6) de la directive duquel il s'inspire. Or, cet article de la directive n'exclut pas la thérapie génique ni le clonage de cellules somatiques. Dès lors, le CRP-Santé suggère de reprendre complètement l'article 9(6) duquel cet article est inspiré et de mieux définir les notions de médicament et d'identité génétique.

Le Luxembourg ne pourra pas convaincre des sociétés pharmaceutiques d'effectuer des essais cliniques au Luxembourg si celles-ci n'arrivent pas à déterminer avec précision les délais de réponse des autorités compétentes aux demandes d'autorisation qu'elles soumettent. Le second alinéa de l'article 14 indique que le délai de 60 jours s'applique uniquement aux médicaments bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché. Or, la majorité des essais cliniques sont effectués pour pouvoir valider une demande d'autorisation de mise sur le marché. Dès lors, il n'existe pas de délai maximum de réponse pour la majorité des demandes d'essais cliniques ce qui est contraire à l'article 9 de la directive dont cet article s'inspire. Il est aussi important de donner un délai de réponse pour les études plus sensibles de type thérapie génique comme indiqué dans l'article 6(7) de la directive (délai de 90 jours). Nous sommes aussi d'avis que seules les études concernant la thérapie cellulaire xénogénique ne doivent pas avoir de délai de réponse en accord avec la complexité des dossiers présentés. Nous recommandons simplement de transposer les délais indiqués dans la directive afin de bénéficier d'un cadre similaire aux pays frontaliers du Luxembourg. Il faut noter que les délais indiqués doivent inclure le délai de réponse du Ministre ainsi que du comité d'éthique.

Le CRP-Santé est d'avis que le règlement grand-ducal mentionné dans l'article 14(3) doit être présenté en même temps que le projet de loi afin de permettre son application rapide et efficace. Le format du dossier devrait correspondre à un format de type européen afin de faciliter le travail de rédaction et de réduire les coûts de présentation de la demande auprès des autorités compétentes.

Conclusion

Pour conclure, mise à part la question de l'imprécision de l'article 17 et la détermination des délais de réponse, le CRP-Santé est globalement satisfait de la rédaction de cet avant-projet de loi. Le CRP-Santé estime qu'il est nécessaire de transposer la directive en droit luxembourgeois en prenant soin de créer un environnement juridique compétitif et compréhensible afin de favoriser le développement de la recherche clinique et des essais cliniques qui, à terme, bénéficie au bien-être de la population luxembourgeoise.

*

AVIS DU COMITE NATIONAL D'ETHIQUE DE RECHERCHE

DEPECHE DU PRESIDENT DU CNER AU MINISTRE DE LA SANTE

(5.1.2006)

Monsieur le Ministre,

Au nom du Comité National d'Ethique de Recherche, je vous remercie bien vivement d'avoir bien voulu demander notre avis sur l'avant-projet de loi relatif à la recherche biomédicale. Dans l'ensemble, nous estimons que la version révisée de cet avant-projet de loi constitue une clarification très nette par rapport à la version précédente. Il s'agit, à notre avis, d'un texte très équilibré, respectant à la fois la sécurité et la santé des personnes qui se soumettent à des recherches biomédicales, sans constituer d'autre part un frein à la recherche biomédicale.

Concernant l'*article 1er*, le champ d'application a été plus clairement défini. Ainsi, nous avons noté que la recherche faite in vitro, même sur du matériel humain, si ce matériel a été prélevé à des fins autres que la recherche, ainsi que les recherches, soit rétrospectives, soit prospectives sur des dossiers sans intervention directe sur une personne humaine ne tombent plus sous la loi relative à la recherche biomédicale et ne demandent donc plus d'avis du Comité National d'Ethique de Recherche, ni de consentement éclairé, tout en restant soumis aux lois sur la protection des données personnelles. Il nous paraît par contre tout à fait normal, comme cela est précisé à l'alinéa 2, du paragraphe 2, de l'article 1er, que si un prélèvement est effectué à des fins de recherche, la loi s'applique, et l'avis du Comité National d'Ethique de Recherche est requis ainsi que l'obtention d'un consentement éclairé du patient.

Concernant l'*article 3* et la définition de l'essai clinique, nous avons bien noté que la définition de l'essai clinique et d'un médicament expérimental inclut également les études réalisées avec des médicaments ayant une autorisation de mise sur le marché, mais qui sont utilisées comme médicaments expérimentaux dans une étude (phase IV). Nous avons également noté que par la nouvelle loi les études non interventionnelles sont exclues du domaine de la recherche biomédicale et ne nécessitent donc plus d'avis du CNER. Il existera donc à l'avenir au Grand-Duché des études (recherches) sur l'homme, pour lesquelles aucun avis ou autorisation n'auront été demandés, soit au Ministre, au Comité d'Ethique de Recherche, à un organisme de recherche ou à un organisme disciplinaire professionnel (ex. Collège Médical). Il appartiendra uniquement au promoteur ou à l'investigateur de veiller à ce que la définition d'étude non interventionnelle soit bien respectée et aucune instance ne sera informée du déroulement de ces études. Le CNER se demande, si un avis du CNER ne serait pas opportun, quitte à ce qu'en cas d'avis négatif l'investigateur puisse faire appel au Ministre.

Le Comité National d'Ethique de Recherche salue très clairement l'initiative du législateur énoncé dans le paragraphe 3 de l'article 3 de l'avant-projet de loi qui prévoit l'adjonction d'un délégué de la Commission Nationale pour la Protection des Données avec voix consultative à notre Comité en vue d'une notification implicite à cette Commission. Si d'autre part, le législateur dans la nouvelle loi sur la protection des données, élargit, comme il semble en être question, le champ de la notification au niveau de la recherche, cela constituera un progrès indéniable et lèvera un frein à la recherche biomédicale.

Concernant le paragraphe 2, de l'*article 3*, alinéa 2, nous restons cependant préoccupés de la condition très restrictive de demander pour une étude sur un mineur d'âge ou un incapable majeur, obligatoirement l'avis d'un expert. Nous nous demandons, si on ne pourrait pas le limiter au cas échéant, par

exemple à la demande expresse de votre part ou de vos services. En effet, il est clair qu'il y a des différences entre un essai clinique avec des médicaments non encore autorisés pour l'utilisation pédiatrique et des études observationnelles du genre étude de l'obésité chez l'enfant.

Concernant l'article 12, paragraphe 2, il ne ressort pas clairement de l'alinéa 2 de ce paragraphe, si une étude en usage compassionnel est bien incluse dans ce paragraphe. Il arrive en effet assez fréquemment que des patients étant par exemple séropositifs et momentanément privés de liberté pourraient directement et non seulement à terme, bénéficier, en cas d'un échec de toutes les autres thérapeutiques, d'une molécule déjà autorisée sur le marché dans d'autres pays et encore expérimentale au Grand-Duché.

Dans l'ensemble, nous pouvons cependant dire, que ce texte correspond très largement à la pratique adoptée, depuis le début de son fonctionnement par le Comité National d'Ethique de Recherche.

Veuillez croire, Monsieur le Ministre, à l'expression de ma très haute considération.

Le Président du CNER,
Docteur Georges MICHEL

*

AVIS DE LA COMMISSION PERMANENTE POUR LE SECTEUR HOSPITALIER

DEPECHE DE LA PRESIDENTE DE LA COMMISSION PERMANENTE POUR LE SECTEUR HOSPITALIER AU MINISTRE DE LA SANTE

(5.10.2004)

Monsieur le Ministre,

Par correspondance du 23 juillet 2004 le Ministre de la Santé avait fait parvenir pour avis à la Commission Permanente pour le Secteur Hospitalier l'avant-projet mentionné sous rubrique.

La CPH a délibéré sur ce dossier lors de sa séance du 17 septembre 2004.

L'analyse du texte de l'avant-projet de loi soulève les observations suivantes de la part des membres de la CPH:

Article 1er:

La CPH approuve l'interprétation vaste du champ d'application donnée au premier alinéa mais se demande pourquoi le 2e alinéa ne mentionne que la *santé psychique* de la personne concernée.

Article 2:

Le texte donne l'impression de se limiter seulement à l'essai clinique à l'aide de médicaments expérimentaux et de ne pas concerner la recherche à l'aide d'implants par exemple.

Article 3:

La CPH est d'avis qu'il y a lieu d'ajouter au paragraphe (1) qu'en dehors de tout essai clinique, toute *étude ou expérimentation pratiquée sur l'être humain* nécessite également l'approbation préalable du ministre.

Les membres de la CPH proposent de clarifier comment l'expert mentionné au 2e alinéa du paragraphe (2) pourrait être défini. La formulation „...expert sur les problèmes cliniques, éthiques et psychosociaux liées respectivement à la pédiatrie *ou* à la maladie ...“ pourrait éventuellement être mieux adaptée.

La CPH propose d'utiliser au paragraphe (4) le terme habituellement utilisé „... dans la Communauté Européenne ou bien dans un *Etat membre de la Communauté Européenne*.“

Articles 11 et 12:

La CPH se pose la question par qui et selon quels critères les notions de *risque et contrainte minimales* devront être définies.

Article 16:

Dans le contexte de la discussion au sujet de la recherche sur les embryons in vitro, la CPH voudrait rendre attentif à l'absence de toute réglementation sur le devenir des embryons surnuméraires dans le cas de fécondation in vitro.

Les autres articles ne soulèvent pas de commentaires.

Veillez agréer, Monsieur le Ministre, l'expression de ma haute considération.

*Pour la Commission Permanente
pour le secteur hospitalier,
Dr Danielle HANSEN-KOENIG
Présidente*

*

AVIS DE LA COMMISSION PERMANENTE POUR LE SECTEUR HOSPITALIER

DEPECHE DE LA PRESIDENTE DE LA COMMISSION PERMANENTE POUR LE SECTEUR HOSPITALIER AU MINISTRE DE LA SANTE

(16.12.2005)

Monsieur le Ministre,

Par votre correspondance du 9 novembre 2005 vous avez fait parvenir pour avis à la Commission Permanente pour le Secteur Hospitalier l'avant-projet révisé sous rubrique.

Lors de sa séance du 25 novembre 2005 la CPH a délibéré sur ce dossier. A noter que l'avant-projet de loi avait déjà donné lieu à l'avis de la CPH du 5 octobre 2004.

Malgré les explications fournies dans votre courrier du 9 novembre dernier concernant un éventuel malentendu quant au champ d'application, le texte de l'avant-projet semble toujours se limiter à l'essai clinique à l'aide de *médicaments* expérimentaux (voir art. 2 définition de l'essai clinique en relation avec l'art. 3. pt 1).

Par ailleurs, la CPH prend acte que la mention trop limitative de "santé psychique" a également été maintenue au paragraphe (1) de l'article 1er.

La Commission constate que l'article 9 concerne presque exclusivement le "consentement" alors que l'information adéquate n'est pas suffisamment définie. A cet égard la CPH est d'avis qu'il vaudrait mieux introduire la précision définie au commentaire des articles dans la loi même c'est-à-dire „l'information doit porter sur les risques éventuels et le bénéfice potentiel du projet“.

Constatant qu'il n'a été tenu compte d'aucune de ses propositions, la CPH maintient son avis du 5 octobre 2004 qui fait partie intégrante de son nouvel avis.

Veillez agréer, Monsieur le Ministre, l'expression de ma haute considération.

*Pour la Commission Permanente
pour le secteur hospitalier,
Dr Danielle HANSEN-KOENIG
Présidente*

*

AVIS DU COLLEGE MEDICAL

**DEPECHE DU PRESIDENT DU COLLEGE MEDICAL
AU MINISTRE DE LA SANTE**

(30.11.2005)

Monsieur le Ministre,

Le Collège médical a examiné avec soins l'avant-projet de loi sous rubrique.

Le Collège médical maintient les réflexions adressées au ministre le 15 septembre 2004; en particulier, il faudra rajouter à l'article 1er, 2e alinéa „... dans la mesure où elle implique un risque pour la santé psychique *et/ou physique* de la personne concernée“.

Le Collège médical estime également que le règlement grand-ducal déterminant les règles auxquelles sont soumis les essais cliniques à l'aide de médicaments (article 14.3) devrait être présenté en même temps que le projet de loi.

En effet, il est indispensable de fixer dès à présent les „règles du jeu“. Sans les dispositions de ce règlement, la loi resterait inapplicable.

Le Collège médical espère que les remarques formulées seront prises en considération et émet par ailleurs un avis favorable à l'avant-projet de loi relatif à la recherche biomédicale.

Le Collège médical vous prie d'agréer, Monsieur le Ministre, l'assurance de sa parfaite considération.

Pour le Collège médical,

Le Secrétaire,
Dr Jean KRAUS

Le Président,
Dr Paul ROLLMANN

