

Tél. : + 32 2 528 40 00
Fax : + 32 2 528 40 01
e-mail : ct.rd@afmps.be

Circulaire n° 639
A l'attention des présidents des
comités d'éthique

Votre lettre du	Vos références	Nos références AFMPS/DGPRE/R&D/PRV	Annexe(s) 1	Date 09/08/2018
------------------------	-----------------------	--	-----------------------	---------------------------

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

Madame,
Monsieur,

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

Le 1^{er} avril 2018, l'agrément comme comité d'éthique avec agrément complet a pris fin pour les 22 comités d'éthique ayant obtenu cet agrément le 1^{er} avril 2014. Une prolongation de l'agrément complet était possible si une demande de prolongation de l'agrément comme comité d'éthique avec agrément complet était soumise avant le 1^{er} janvier 2018. 20 de ces 22 comités d'éthique ont soumis une telle demande. De plus, 1 comité d'éthique qui ne disposait plus d'agrément complet depuis le 1^{er} avril 2014 a soumis une demande d'agrément comme comité d'éthique avec agrément complet avant le 1^{er} janvier 2018. Après avoir examiné ces demandes, ces 21 comités d'éthique ont obtenu l'agrément comme comité avec agrément complet, valable du 1^{er} avril 2018 au 1^{er} avril 2022.

Vu que 4 comités d'éthique disposent toujours d'un agrément complet valable (2 pour la période du 1^{er} avril 2015 au 1^{er} avril 2019 et 2 pour la période du 1^{er} avril 2017 au 1^{er} avril 2021), il y a actuellement 25 comités d'éthique qui disposent de l'agrément comme comité d'éthique avec agrément complet. Vous trouverez en annexe de cette circulaire, la liste actuelle de ces 25 comités d'éthique ainsi que les réponses à un certain nombre de questions souvent posées.

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

Veuillez agréer mes salutations distinguées,



Xavier De Cuyper
Administrateur général

ANNEXE 1 À LA CIRCULAIRE N° 639 DESTINÉE AUX COMITÉS D'ÉTHIQUE

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

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

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

Pour la suite de cette annexe, on entend par

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

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

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

En outre, il faut noter que

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

2. Quels comités d'éthique disposent d'un « agrément complet » ?

Le tableau ci-dessous donne un aperçu des comités d'éthique ayant obtenu un « agrément complet », ainsi que la durée de validité de l'agrément complet pour chaque comité d'éthique.

Comité d'éthique	Agrément complet valable	
	Du	au
ALGEMEEN ZIEKENHUIS DELTA	01/04/2018	01/04/2022
ALGEMEEN ZIEKENHUIS GROENINGE	01/04/2018	01/04/2022
A Z MARIA MIDDELARES	01/04/2018	01/04/2022
ALGEMEEN ZIEKENHUIS ST -JAN BRUGGE-OOSTENDE	01/04/2018	01/04/2022
CENTRE HOSPITALIER CHRETIEN	01/04/2017	01/04/2021
CENTRE HOSPITALIER UNIV ST -PIERRE BRUXELLES	01/04/2018	01/04/2022
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE BRUGMANN	01/04/2018	01/04/2022
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE LIEGE	01/04/2018	01/04/2022
CHU UCL NAMUR – site GODINNE	01/04/2018	01/04/2022
CLINIQUES UNIVERSITAIRES DE BRUXELLES – HOPITAL ERASME	01/04/2018	01/04/2022
CLINIQUES UNIVERSITAIRES ST -LUC	01/04/2018	01/04/2022
GRAND HOPITAL DE CHARLEROI	01/04/2015	01/04/2019
GZA- ZIEKENHUIZEN	01/04/2018	01/04/2022
IMELDA ZIEKENHUIS	01/04/2018	01/04/2022
INSTITUT JULES BORDET	01/04/2018	01/04/2022
JESSAZIEKENHUIS	01/04/2018	01/04/2022
ONZE LIEVE VROUW ZIEKENHUIS AALST	01/04/2018	01/04/2022
UNIVERSITAIR ZIEKENHUIS ANTWERPEN	01/04/2018	01/04/2022
UNIVERSITAIR ZIEKENHUIS BRUSSEL	01/04/2018	01/04/2022
UNIVERSITAIR ZIEKENHUIS GENT	01/04/2018	01/04/2022
UNIVERSITAIRE ZIEKENHUIZEN K U.L.	01/04/2018	01/04/2022
VZW EMMAUS	01/04/2015	01/04/2019
UNIVERSITEIT HASSELT	01/04/2017	01/04/2021
ZIEKENHUIS OOST – LIMBURG	01/04/2018	01/04/2022
ZIEKENHUISNETWERK ANTWERPEN	01/04/2018	01/04/2022

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

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

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

Dans ce cas, il existe deux possibilités :

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

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

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

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

- soit d'un hôpital tel que visé à l'article 7, 2°, g), 1° de l'arrêté royal du 25 avril 2002 relatif à la fixation et à la liquidation du budget des moyens financiers des hôpitaux ;

- soit d'un hôpital tel que visé à l'article 7, 2°, g), 2° du même arrêté où sont effectuées à la fois des prestations chirurgicales et médicales exclusivement pour enfants ou en rapport avec les tumeurs ;

- soit rattaché à une faculté de médecine ou à une société scientifique de médecine générale

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- ALGEMEEN ZIEKENHUIS DELTA
- ALGEMEEN ZIEKENHUIS GROENINGE
- A Z MARIA MIDDELARES
- ALGEMEEN ZIEKENHUIS ST -JAN BRUGGE-OOSTENDE
- CENTRE HOSPITALIER CHRETIEN
- CENTRE HOSPITALIER UNIV ST -PIERRE BRUXELLES
- CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE BRUGMANN
- CHU UCL NAMUR – site GODINNE
- GRAND HOPITAL DE CHARLEROI
- GZA- ZIEKENHUIZEN
- IMELDA ZIEKENHUIS
- JESSAZIEKENHUIS
- ONZE LIEVE VROUW ZIEKENHUIS AALST
- VZW EMMAUS
- UNIVERSITEIT HASSELT
- ZIEKENHUIS OOST – LIMBURG
- ZIEKENHUISNETWERK ANTWERPEN

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

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

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

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

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

Pour rappel .

- L'ajout d'un site de recherche constitue le seul cas dans lequel un comité d'éthique local doit être mêlé à l'approbation d'un amendement substantiel !
- Après l'émission de l'avis sur le dossier initial par le comité d'éthique, aucun amendement pour l'ajout d'un nouveau site d'investigation ne peut être soumis durant 3 mois

5. Un comité d'éthique a perdu l'agrément complet. Ce comité d'éthique pourra toujours émettre l'avis sur les amendements des expérimentations pour lesquelles le comité d'éthique a donné l'avis unique au moment où le comité d'éthique disposait encore de l'agrément complet ?

Oui, le comité d'éthique qui a émis l'avis unique sur le dossier initial d'une expérimentation reste compétent pour les amendements consécutifs, même si ce comité d'éthique perdrait l'agrément complet.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Exemple.

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

9. De quelle manière peut-on exécuter la soumission nationale d'un essai clinique si cet essai clinique a été soumis auprès de l'AFMPS selon la Voluntary Harmonisation Procedure (VHP), antérieure à la soumission nationale?

Les sponsors peuvent choisir de soumettre un essai clinique auprès de l'AFMPS selon la Voluntary Harmonisation Procedure, antérieure à la soumission nationale régulière. Dans cette procédure une partie du dossier est évaluée au niveau européen par les agences des états membres où le sponsor souhaite réaliser l'essai clinique. L'implication des comités d'éthique dans la VHP n'est pas obligatoire. Si un essai clinique est approuvé dans la VHP, la convention est que les agences l'approuvent dans les 10 jours après la soumission nationale auprès des agences. Vu que cette soumission nationale auprès de l'AFMPS doit être faite concomitamment à celle auprès des comités d'éthique concernés, la soumission nationale d'un essai clinique qui a été approuvé en VHP risque d'être approuvée beaucoup plus vite par l'AFMPS que par le comité d'éthique. Comme ceci implique que des patients aient moins vite accès à un essai clinique, la soumission nationale d'un essai clinique qui est en cours d'évaluation en VHP est la seule situation où la soumission nationale auprès de l'AFMPS ne doit pas être faite concomitamment à celle auprès des comités d'éthique concernés, à condition que les comités d'éthique concernés soient d'accords. Dans ce cas la soumission nationale auprès des comités d'éthique concernés peut avoir lieu pendant la procédure VHP et donc avant la soumission nationale auprès de l'AFMPS.