

MEMORIAL
Journal Officiel
du Grand-Duché de
Luxembourg



MEMORIAL
Amtsblatt
des Großherzogtums
Luxemburg

RECUEIL DE LEGISLATION

A — N° 11

12 février 2007

S o m m a i r e

Règlement grand-ducal du 10 janvier 2007 modifiant aux fins de transposition de la directive 2005/28/CE 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 règlement grand-ducal du 19 novembre 2004 concernant la fabrication de médicaments, les bonnes pratiques de fabrications de médicaments et les bonnes pratiques de fabrications de médicaments expérimentaux à usage humain;	
– 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	348
Règlement ministériel du 22 janvier 2007 accordant des délais de paiement de l'accise	354
Règlement grand-ducal du 26 janvier 2007 modifiant le règlement grand-ducal modifié du 9 mai 2003 concernant la participation du Luxembourg à la Force Internationale d'Assistance à la Sécurité en Afghanistan (ISAF) sous l'égide des Nations Unies	355
Règlement grand-ducal du 26 janvier 2007 modifiant le règlement grand-ducal modifié du 18 octobre 2001 déterminant la liste des vaccinations recommandées	356
Convention pour la protection des biens culturels en cas de conflit armé, signée à La Haye, le 14 mai 1954 – Adhésion de Maurice	356
Convention concernant la compétence judiciaire et l'exécution des décisions en matière civile et commerciale, faite à Lugano, le 16 septembre 1988 – Déclaration de la Suisse	356
Accord sur la conservation des oiseaux d'eau migrateurs d'Afrique-Eurasie, fait à La Haye, le 15 août 1996 – Adhésion du Madagascar	357
Convention de l'UNESCO sur la protection et la promotion de la diversité des expressions culturelles, faite à Paris, le 9 décembre 2005 – Ratification par le Luxembourg et entrée en vigueur de la Convention	357

Règlement grand-ducal du 10 janvier 2007 modifiant aux fins de transposition de la directive 2005/28/CE 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 règlement grand-ducal du 19 novembre 2004 concernant la fabrication de médicaments, les bonnes pratiques de fabrications de médicaments et les bonnes pratiques de fabrications de médicaments expérimentaux à usage humain;
- 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.

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

Vu la loi modifiée du 4 août 1975 concernant la fabrication et l'importation des médicaments;

Vu la loi modifiée du 11 avril 1983 portant réglementation de la mise sur le marché et de la publicité des médicaments;

Vu la loi modifiée du 28 août 1998 sur les établissements hospitaliers, et notamment son article 25;

Vu la directive 2005/28/CE 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;

Vu l'avis du Collège médical;

Vu l'avis de la Chambre de Commerce;

Vu l'article 2, paragraphe 1^{er} de la loi du 12 juillet 1996 portant réforme du Conseil d'Etat et considérant qu'il y a urgence;

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

Arrêtons:

Chapitre 1^{er}:

Modification du règlement grand-ducal modifié 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.

Art. 1^{er}. A la suite de l'article 7 du règlement grand-ducal modifié 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 est introduit un chapitre I bis nouveau, rédigé comme suit:

«Chapitre I bis – Autorisation de fabrication ou d'importation de médicaments expérimentaux à usage humain.

Art. 7-1. Demande d'autorisation.

(1) La demande d'autorisation doit spécifier:

- a) les types de médicaments et les formes pharmaceutiques à fabriquer ou importer. Sont visés par la désignation «types de médicaments»: les produits sanguins, produits immunologiques, produits de thérapie cellulaire, produits de thérapie génique, produits biotechnologiques, produits d'origine humaine ou animale, produits à base de plantes, produits homéopathiques, produits radiopharmaceutiques et produits contenant des substances actives chimiques;
- b) les opérations de fabrication ou d'importation concernées;
- c) le cas échéant notamment en cas d'inactivation d'agents viraux ou non conventionnels, le procédé de fabrication;
- d) l'endroit où les médicaments doivent être fabriqués ou disposer, pour leur fabrication ou leur importation, de locaux, de l'équipement technique et de possibilités de contrôle appropriés et suffisants.

(2) Le demandeur fournit à l'appui de sa demande des pièces justificatives suffisantes. Les agents de la Direction de la Santé chargés par le ministre de l'enquête administrative contrôlent la conformité des renseignements fournis avant toute autorisation.

Art 7-2. Pharmacien responsable.

(1) Le demandeur doit documenter qu'il dispose en permanence d'au moins un pharmacien responsable. Les articles 3 et 4 ci-avant sont applicables par analogie.

(2) Le pharmacien responsable doit veiller:

- a) dans le cas de médicaments expérimentaux fabriqués au Luxembourg, que chaque lot de médicament a été fabriqué et contrôlé conformément aux exigences du chapitre deux ci-après, au dossier de spécification du produit et à la demande d'autorisation;

- b) dans le cas de médicaments expérimentaux fabriqués dans un pays tiers, que chaque lot de fabrication a été fabriqué et contrôlé selon des normes de bonnes pratiques de fabrication au moins équivalentes à celles prévues par la législation en matière de fabrication de médicaments et de médicaments expérimentaux, conformément au dossier de spécification du produit et que chaque lot de fabrication a été contrôlé conformément à la demande d'autorisation;
 - c) dans le cas d'un médicament expérimental qui est un médicament de comparaison en provenance de pays tiers et ayant une autorisation de mise sur le marché, lorsque la documentation attestant que chaque lot de fabrication a été fabriqué selon des normes de bonnes pratiques de fabrication au moins équivalentes à celles précitées ne peut être obtenue, que chaque lot de fabrication a fait l'objet de toutes les analyses, essais ou vérifications pertinents et nécessaires pour confirmer sa qualité conformément à la demande d'autorisation.
Si les points a), b) ou c) sont respectés dans un autre Etat membre, les médicaments expérimentaux sont dispensés des contrôles ultérieurs lorsqu'ils sont importés au Luxembourg, accompagnés des certificats de libération des lots signés par la personne qualifiée.
- (3) Dans tous les cas, le pharmacien responsable doit attester dans un registre ou un document équivalent, que chaque lot de fabrication répond aux dispositions du présent article. Ledit registre ou document équivalent doit être tenu à jour au fur et à mesure des opérations effectuées et mis à la disposition de la Direction de la Santé pendant un période de 5 ans.
- (4) L'autorisation est délivrée avant l'écoulement d'un délai de quatre-vingt-dix jours depuis la réception d'une demande jugée valable. Ce délai est suspendu lorsque des précisions complémentaires sont demandées.

Art. 7-3. Obligations associées à l'autorisation.

- (1) L'autorisation peut être assortie, pour garantir le respect des conditions du présent chapitre, de certaines obligations imposées soit à l'occasion de son octroi, soit postérieurement à sa délivrance. Elle s'applique uniquement aux locaux indiqués dans la demande et aux types de médicaments et formes pharmaceutiques spécifiés dans la même demande.
- (2) Le titulaire de l'autorisation doit au moins respecter les obligations suivantes:
- a) disposer du personnel répondant aux exigences légales en matière à la fois de fabrication et de contrôle;
 - b) ne céder les médicaments expérimentaux/autorisés qu'en conformité avec la législation nationale ou le cas échéant celle de l'Etat membre de destination concerné;
 - c) informer préalablement le ministre de toute modification qu'il désirerait apporter aux renseignements fournis à l'appui de la demande;
 - d) permettre aux médecins et pharmaciens-inspecteurs de la Direction de la Santé et aux agents et experts spécialement désignés par le ministre d'accéder à ses locaux à tout moment;
 - e) respecter les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication des médicaments et les lignes directrices détaillées conformes aux principes visés dans la version la plus récente disponible, publiée par la Commission dans le document «La réglementation des médicaments dans l'Union européenne». La Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, tient à disposition du demandeur ces lignes directrices détaillées.

Art. 7-4. Suspension ou révocation de l'autorisation.

Le ministre peut suspendre ou révoquer l'autorisation, en totalité ou en partie, si le titulaire de l'autorisation cesse, à un moment quelconque, de satisfaire aux exigences applicables.»

Chapitre II:

Modifications 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.

Art. 2. L'article 2 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 est modifié comme suit:

- 1°) Le deuxième alinéa du point a) est remplacé par la phrase suivante:
«Sont compris les essais cliniques réalisés sur un site unique ou sur des sites multiples au Luxembourg ou dans un ou plusieurs autres Etats membres de la Communauté européenne.»
- 2°) Le point e) est complétée par une phrase nouvelle, ainsi rédigée:
«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 le promoteur demeure personnellement responsable de la conformité des essais réalisés et des données finales obtenues.»
- 3°) Le point f) est complété par une phrase nouvelle, ainsi rédigée:
«L'investigateur et le promoteur peuvent être une même personne.»
- 4°) Le point g) prend la teneur suivante:
(g) «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. Ces informations sont validées et actualisées par le promoteur au moins une fois par an.

Ces informations sont présentées sous une forme concise, simple, objective, équilibrée et non promotionnelle, de telle sorte qu'un médecin ou un investigateur éventuel puisse les comprendre et effectuer sa propre évaluation impartiale du bien-fondé de l'essai clinique proposé en se basant essentiellement sur le rapport risque/bénéfice. Il doit en rester de même après toute mise à jour de la brochure de l'investigateur.

Si le médicament expérimental fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché, le résumé des caractéristiques du produit peut être utilisé en lieu et place de la brochure de l'investigateur.»

Art. 3. L'article 6 du même règlement est complété par un paragraphe 8 nouveau, ainsi rédigé:

«(8) Le comité d'éthique conserve les documents essentiels relatifs à un essai clinique pendant au moins cinq ans après l'achèvement de l'essai en question.»

Art. 4. L'article 7 du même règlement est remplacé par un article 7 nouveau, ainsi rédigé:

«Art. 7. Bonnes pratiques cliniques.

- (1) Les droits, la sécurité et le bien-être des participants de l'essai prévalent sur les intérêts de la science et de la société.

Toute personne participant à la conduite d'un essai a le niveau d'études, la formation et l'expérience appropriés pour accomplir les tâches qui lui incombent.

Les essais cliniques sont scientifiquement fondés et guidés par des principes éthiques dans tous leurs aspects.

Les procédures nécessaires pour assurer la qualité de chaque aspect des essais sont respectées.

- (2) Des informations cliniques et non cliniques disponibles sur le médicament expérimental sont disponibles à l'appui de l'essai clinique proposé.

Les essais cliniques sont menés dans le respect de la déclaration modifiée d'Helsinki sur les principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains, adoptée par l'assemblée générale de l'Association médicale mondiale, publiée en annexe A du présent règlement grand-ducal.

- (3) Toutes les informations relatives à l'essai clinique sont consignées, traitées et archivées de manière à pouvoir être précisément rapportées, interprétées et vérifiées tout en protégeant la confidentialité des dossiers des personnes participant à l'essai.

- (4) Dans l'application des principes de bonnes pratiques cliniques et lignes directrices détaillées et exigences conformes à ces principes, il est tenu compte de la version la plus récente disponible des modalités techniques de mise en œuvre prévues dans les lignes directrices détaillées publiées par la Commission dans le document «La réglementation des médicaments dans l'Union européenne». La Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, tient à disposition du promoteur ou de son délégué ces lignes directrices détaillées.»

Art. 5. Le deuxième alinéa du paragraphe cinq de l'article 8 du même règlement est remplacé par un alinéa deux nouveau, ainsi rédigé:

«La demande d'autorisation de l'essai peut contenir la demande de fabrication ou d'importation visée à l'article 12 ci-après. L'autorisation de l'essai accordée conformément au présent alinéa implique dans ce cas l'autorisation de fabriquer, d'importer et de distribuer les médicaments expérimentaux pour les besoins de l'essai clinique autorisé.»

Art. 6. L'article 12 du même règlement est remplacé par un article 12 nouveau, ainsi rédigé:

«Art. 12. Fabrication et importation des médicaments expérimentaux.

- (1) La fabrication totale ou partielle de médicaments expérimentaux et l'importation de médicaments expérimentaux sont soumises à la possession d'une autorisation. L'autorisation est requise même si les produits fabriqués sont destinés à être exportés.

L'autorisation est également requise pour les importations provenant de pays tiers.

L'autorisation de fabrication est exigée pour les opérations de division, de conditionnement ou de présentation, elle n'est toutefois pas requise pour la reconstitution préalable à l'utilisation ou le conditionnement, lorsque ces opérations sont effectuées dans des hôpitaux, des centres de santé ou des cliniques, par les pharmaciens hospitaliers ou par d'autres personnes légalement autorisées à effectuer lesdites opérations et si les médicaments expérimentaux sont destinés à être utilisés exclusivement dans ces institutions.

- (2) Pour obtenir l'autorisation, le demandeur doit satisfaire aux exigences fixées par le règlement grand-ducal modifié 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.»

Art. 7. L'alinéa 5 de l'article 14 du même règlement est abrogé.

Art. 8. Après l'article 14 du même règlement grand-ducal est introduit un article 14-1 nouveau, rédigé comme suit:

«Art. 14-1. Dossier permanent de l'essai et archivage.

- (1) La documentation se rapportant à l'essai clinique, qui constitue le dossier permanent de l'essai, comprend les documents essentiels qui permettent d'évaluer la réalisation d'un essai clinique et la qualité des données produites. Ces documents montrent si l'investigateur et le promoteur se sont conformés aux principes et lignes directrices de bonnes pratiques cliniques et aux exigences en vigueur.

Le dossier permanent de l'essai sert de base pour l'audit à réaliser par un auditeur indépendant du promoteur et pour l'inspection. Le contenu des documents essentiels correspond aux spécificités de chaque phase de l'essai clinique.

- (2) Le promoteur et l'investigateur conservent les documents essentiels relatifs à un essai clinique pendant au moins cinq ans après son achèvement. Ils conservent ces documents pendant une période plus longue si d'autres exigences applicables ou un accord entre eux l'imposent.

Les documents essentiels sont archivés de manière à pouvoir être rapidement mis à la disposition des autorités compétentes qui en feraient la demande. Les dossiers médicaux des participants à l'essai sont conservés conformément à la loi.

- (3) Tout transfert de la propriété de données ou de documents est consigné dans un écrit. Le nouveau propriétaire assume la responsabilité de la conservation et de l'archivage des données.
- (4) Le promoteur nomme les personnes responsables des archives dans son organisation. L'accès aux archives est limité aux personnes nommées responsables des archives.
- (5) Les supports employés pour conserver les documents essentiels sont de nature à garantir que ces documents restent complets et lisibles tout au long de la période de conservation requise et peuvent être mis à la disposition des autorités compétentes qui en feraient la demande. Toute modification des enregistrements est traçable.»

Art. 9. Le même règlement grand-ducal est complété par une annexe A nouvelle, telle qu'annexée au présent règlement grand-ducal.

Art. 10. Notre Ministre de la Santé est chargé de l'exécution du présent règlement qui sera publié au Mémorial.

Le Ministre de la Santé,
Mars Di Bartolomeo

Palais de Luxembourg, le 10 janvier 2007.
Henri

Dir 2005/28/CE

Annexe:

DECLARATION D'HELSINKI DE L'ASSOCIATION MEDICALE MONDIALE relative aux principes éthiques applicables aux recherches médicales sur des sujets humains

Adoptée par la 18^e Assemblée générale, Helsinki, juin 1964 et amendée par les

29^e Assemblée générale, Tokyo, octobre 1975

35^e Assemblée générale, Venise, octobre 1983

41^e Assemblée générale, Hong Kong, septembre 1989

48^e Assemblée générale, Somerset West (Afrique du Sud), octobre 1996

et la 52^e Assemblée générale, Edimbourg, octobre 2000

Addition d'une note explicative concernant le paragraphe 29 à l'Assemblée générale de l'AMM, Washington 2002

Addition d'une note explicative concernant le paragraphe 30 à l'Assemblée générale de l'AMM, Tokyo 2004

Introduction

La Déclaration d'Helsinki, élaborée par l'Association médicale mondiale, constitue une déclaration de principes éthiques dont l'objectif est de fournir des recommandations aux médecins et autres participants à la recherche médicale sur des êtres humains. Celle-ci comprend également les études réalisées sur des données à caractère personnel ou des échantillons biologiques non anonymes.

La mission du médecin est de promouvoir et de préserver la santé de l'être humain. Il exerce ce devoir dans la plénitude de son savoir et de sa conscience.

Le Serment de Genève de l'Association médicale mondiale lie le médecin dans les termes suivants: «La santé de mon patient sera mon premier souci» et le Code international d'éthique médicale énonce que «le médecin devra agir uniquement dans l'intérêt de son patient lorsqu'il lui procure des soins qui peuvent avoir pour conséquence un affaiblissement de sa condition physique ou mentale».

Les progrès de la médecine sont fondés sur des recherches qui, in fine, peuvent imposer de recourir à l'expérimentation humaine.

Dans la recherche médicale sur les sujets humains, les intérêts de la science et de la société ne doivent jamais prévaloir sur le bien-être du sujet.

L'objectif essentiel de la recherche médicale sur des sujets humains doit être l'amélioration des méthodes diagnostiques, thérapeutiques et de prévention, ainsi que la compréhension des causes et des mécanismes des maladies. Les méthodes diagnostiques, thérapeutiques et de prévention, même les plus éprouvées, doivent constamment être remises en question par des recherches portant sur leur efficacité, leur efficacité et leur accessibilité.

Dans la recherche médicale comme dans la pratique médicale courante, la mise en œuvre de la plupart des méthodes diagnostiques, thérapeutiques et de prévention expose à des risques et à des contraintes.

La recherche médicale est soumise à des normes éthiques qui visent à garantir le respect de tous les êtres humains et la protection de leur santé et de leurs droits. Certaines catégories de sujets sont plus vulnérables que d'autres et appellent une protection adaptée. Les besoins spécifiques des sujets défavorisés au plan économique comme au plan médical doivent être identifiés. Une attention particulière doit être portée aux personnes qui ne sont pas en mesure de donner ou de refuser elles-mêmes leur consentement, à celles qui sont susceptibles de donner leur consentement sous la contrainte, à celles qui ne bénéficieront pas personnellement de la recherche et à celles pour lesquelles la recherche est conduite au cours d'un traitement.

L'investigateur doit être attentif aux dispositions éthiques, légales et réglementaires applicables à la recherche sur les sujets humains dans son propre pays ainsi qu'aux règles internationales applicables. Aucune disposition nationale d'ordre éthique, légal et réglementaire ne doit conduire à affaiblir ou supprimer les mesures protectrices énoncées dans la présente déclaration.

Principes fondamentaux applicables à toute forme de recherche médicale

Dans la recherche médicale, le devoir du médecin est de protéger la vie, la santé, la dignité et l'intimité de la personne.

La recherche médicale sur des êtres humains doit se conformer aux principes scientifiques généralement reconnus. Elle doit se fonder sur une connaissance approfondie de la littérature scientifique et des autres sources pertinentes d'information ainsi que sur une expérimentation appropriée réalisée en laboratoire et, le cas échéant, sur l'animal.

Des précautions particulières doivent entourer les recherches pouvant porter atteinte à l'environnement et le bien-être des animaux utilisés au cours des recherches doit être préservé.

La conception et l'exécution de chaque phase de l'expérimentation sur des sujets humains doivent être clairement définies dans un protocole expérimental. Ce protocole doit être soumis pour examen, commentaires, avis et, le cas échéant, pour approbation, à un comité d'éthique mis en place à cet effet. Ce comité doit être indépendant du promoteur, de l'investigateur ou de toute autre forme d'influence indue. Il doit respecter les lois et règlements en vigueur dans le pays où s'effectuent les recherches. Il a le droit de suivre le déroulement des études en cours. L'investigateur a l'obligation de fournir au comité des informations sur le déroulement de l'étude portant en particulier sur la survenue d'événements indésirables d'une certaine gravité. L'investigateur doit également communiquer au comité, pour examen, les informations relatives au financement, aux promoteurs, à toute appartenance à une ou des institutions, aux éventuels conflits d'intérêt ainsi qu'aux moyens d'inciter des personnes à participer à une recherche.

Le protocole de la recherche doit contenir une déclaration sur les implications éthiques de cette recherche. Il doit préciser que les principes énoncés dans la présente déclaration sont respectés.

Les études sur l'être humain doivent être conduites par des personnes scientifiquement qualifiées et sous le contrôle d'un médecin compétent. La responsabilité à l'égard d'un sujet inclus dans une recherche doit toujours incomber à une personne médicalement qualifiée et non au sujet, même consentant.

Toute étude doit être précédée d'une évaluation soigneuse du rapport entre d'une part, les risques et les contraintes et d'autre part, les avantages prévisibles pour le sujet ou d'autres personnes. Cela n'empêche pas la participation à des recherches médicales de volontaires sains. Le plan de toutes les études doit être accessible.

Un médecin ne doit entreprendre une étude que s'il estime que les risques sont correctement évalués et qu'ils peuvent être contrôlés de manière satisfaisante. Il doit être mis un terme à la recherche si les risques se révèlent l'emporter sur les bénéfices escomptés ou si des preuves consistantes de résultats positifs et bénéfiques sont apportées.

Une étude ne peut être réalisée que si l'importance de l'objectif recherché prévaut sur les contraintes et les risques encourus par le sujet. C'est particulièrement le cas lorsqu'il s'agit d'un volontaire sain.

Une recherche médicale sur des êtres humains n'est légitime que si les populations au sein desquelles elle est menée ont des chances réelles de bénéficier des résultats obtenus.

Les sujets se prêtant à des recherches médicales doivent être des volontaires informés des modalités de leur participation au projet de recherche.

Le droit du sujet à la protection de son intégrité doit toujours être respecté. Toutes précautions doivent être prises pour respecter la vie privée du sujet, la confidentialité des données le concernant et limiter les répercussions de l'étude sur son équilibre physique et psychologique.

Lors de toute étude, la personne se prêtant à la recherche doit être informée de manière appropriée des objectifs, méthodes, financement, conflits d'intérêts éventuels, appartenance de l'investigateur à une ou des institutions, bénéfices attendus ainsi que des risques potentiels de l'étude et des contraintes qui pourraient en résulter pour elle. Le sujet doit être informé qu'il a la faculté de ne pas participer à l'étude et qu'il est libre de revenir à tout moment sur son consentement sans crainte de préjudice. Après s'être assuré de la bonne compréhension par le sujet de l'information donnée, le médecin doit obtenir son consentement libre et éclairé, de préférence par écrit. Lorsque le consentement ne peut être obtenu sous forme écrite, la procédure de recueil doit être formellement explicitée et reposer sur l'intervention de témoins.

Lorsqu'il sollicite le consentement éclairé d'une personne à un projet de recherche, l'investigateur doit être particulièrement prudent si le sujet se trouve vis-à-vis de lui dans une situation de dépendance ou est exposé à donner son consentement sous une forme de contrainte. Il est alors souhaitable que le consentement soit sollicité par un médecin bien informé de l'étude mais n'y prenant pas part et non concerné par la relation sujet-investigateur.

Lorsque le sujet pressenti est juridiquement incapable, physiquement ou mentalement hors d'état de donner son consentement ou lorsqu'il s'agit d'un sujet mineur, l'investigateur doit obtenir le consentement éclairé du représentant légal en conformité avec le droit en vigueur. Ces personnes ne peuvent être incluses dans une étude que si celle-ci est indispensable à l'amélioration de la santé de la population à laquelle elles appartiennent et ne peut être réalisée sur des personnes aptes à donner un consentement.

Lorsque le sujet, bien que juridiquement incapable (un mineur par exemple), est cependant en mesure d'exprimer son accord à la participation à l'étude, l'investigateur doit obtenir que cet accord accompagne celui du représentant légal.

La recherche sur des personnes dont il est impossible d'obtenir le consentement éclairé, même sous forme de procuration ou d'expression préalable d'un accord, ne doit être conduite que si l'état physique ou mental qui fait obstacle à l'obtention de ce consentement est une des caractéristiques requises des sujets à inclure dans l'étude. Les raisons spécifiques d'inclure des sujets dans une étude en dépit de leur incapacité à donner un consentement éclairé doivent être exposées dans le protocole qui sera soumis au comité pour examen et approbation. Le protocole doit également préciser que le consentement du sujet ou de son représentant légal à maintenir sa participation à l'étude doit être obtenu le plus rapidement possible.

Les auteurs et les éditeurs de publications scientifiques ont des obligations d'ordre éthique. Lors de la publication des résultats d'une étude, les investigateurs doivent veiller à l'exactitude des résultats. Les résultats négatifs aussi bien que les résultats positifs doivent être publiés ou rendus accessibles. Le financement, l'appartenance à une ou des institutions et les éventuels conflits d'intérêt doivent être exposés dans les publications. Le compte-rendu d'une étude non conforme aux principes énoncés dans cette déclaration ne doit pas être accepté pour publication.

Principes applicables à la recherche médicale conduite au cours d'un traitement

Le médecin ne peut mener une recherche médicale au cours d'un traitement que dans la mesure où cette recherche est justifiée par un possible intérêt diagnostique, thérapeutique ou de prévention. Quand la recherche est associée à des soins médicaux, les patients se prêtant à la recherche doivent bénéficier de règles supplémentaires de protection.

Les avantages, les risques, les contraintes et l'efficacité d'une nouvelle méthode doivent être évalués par comparaison avec les meilleures méthodes diagnostiques, thérapeutiques ou de prévention en usage. Cela n'exclut ni le recours au placebo ni l'absence d'intervention dans les études pour lesquelles il n'existe pas de méthode diagnostique, thérapeutique ou de prévention éprouvée.

Afin de clarifier la position de l'AMM sur l'utilisation des essais avec témoins sous placebo, le Conseil de l'AMM a rédigé en octobre 2001 une note explicative, que vous trouverez sur cette page.

Tous les patients ayant participé à une étude doivent être assurés de bénéficier à son terme des moyens diagnostiques, thérapeutiques et de prévention dont l'étude aura montré la supériorité.

Le médecin doit donner au patient une information complète sur les aspects des soins qui sont liés à des dispositions particulières du protocole de recherche. Le refus d'un patient de participer à une étude ne devra en aucun cas porter atteinte aux relations que le médecin entretient avec ce patient.

Lorsqu'au cours d'un traitement, les méthodes établies de prévention, de diagnostic ou de thérapeutique s'avèrent inexistantes ou insuffisamment efficaces, le médecin, avec le consentement éclairé du patient, doit pouvoir recourir à des méthodes non éprouvées ou nouvelles s'il juge que celles-ci offrent un espoir de sauver la vie, de rétablir la santé ou de soulager les souffrances du malade. Ces mesures doivent, dans toute la mesure du possible, faire l'objet d'une recherche destinée à évaluer leur sécurité et leur efficacité. Toute nouvelle information sera consignée et, le cas échéant, publiée. Les autres recommandations appropriées énoncées dans la présente déclaration s'appliquent.

Note explicative concernant le paragraphe 29:

L'AMM note avec préoccupation que le paragraphe 29 de la Déclaration d'Helsinki (octobre 2000) est l'objet d'interprétations diverses et de possibles malentendus. Elle réaffirme par ailleurs que les essais avec témoins sous placebo ne doivent être utilisés qu'avec de grandes précautions et, d'une façon générale, lorsqu'il n'existe pas de traitement éprouvé. Toutefois, même s'il existe un traitement éprouvé, les essais avec témoins sous placebo peuvent être éthiquement acceptables dans les conditions suivantes:

- lorsque, pour des raisons méthodologiques impérieuses et scientifiquement solides, il n'existe pas d'autres moyens qui permettent de déterminer l'efficacité ou l'innocuité d'une méthode prophylactique, diagnostique ou thérapeutique; ou
- lorsqu'une méthode prophylactique, diagnostique ou thérapeutique est mise à l'essai pour une affection bénigne et que la participation à l'essai n'expose pas à des risques supplémentaires de dommages significatifs ou durables.

Toutes les dispositions énoncées dans la DoH doivent être respectées, en particulier, la nécessité d'un examen éthique et scientifique approfondi.

Note explicative concernant le paragraphe 30

L'AMM réaffirme par la présente qu'il est important, pendant la phase de planification d'une étude, d'identifier l'accès après étude des patients impliqués aux traitements prophylactiques, diagnostiques et thérapeutiques, jugés comme bénéfiques au cours de l'étude ou bien à des soins adéquats. Le mode d'accès post étude ou les autres soins doivent être décrits dans le protocole de l'étude afin que le comité d'éthique puisse étudier ces dispositions.

Règlement ministériel du 22 janvier 2007 accordant des délais de paiement de l'accise.

Le Ministre des Finances,

Vu le règlement ministériel du 30 décembre 1992 portant publication de l'arrêté ministériel belge du 29 décembre 1992 accordant des délais pour le paiement de l'accise;

Vu le règlement ministériel du 31 décembre 1996 portant publication de l'arrêté ministériel belge du 24 décembre 1996 modifiant l'arrêté ministériel du 29 décembre 1992 accordant des délais pour le paiement de l'accise;

Vu le règlement ministériel du 8 janvier 2002 portant publication de l'arrêté ministériel belge du 21 décembre 2001 modifiant l'arrêté ministériel du 29 décembre 1992 accordant des délais pour le paiement de l'accise;

Vu le règlement ministériel du 11 avril 2003 portant publication de l'arrêté ministériel belge du 5 mars 2003 modifiant l'arrêté ministériel du 29 décembre 1992 accordant des délais pour le paiement de l'accise;

Vu le règlement ministériel du 13 octobre 2003 modifiant le règlement ministériel du 31 décembre 1996 accordant des délais de paiement pour l'accise;

Vu le règlement ministériel du 31 mars 2004 modifiant le règlement ministériel belge du 24 décembre 1996 accordant des délais de paiement pour l'accise;

Vu le règlement ministériel du 6 octobre 2004 portant publication de l'arrêté ministériel belge du 3 août 2004 portant des dispositions fiscales diverses en accises;

Vu le règlement ministériel du 21 décembre 2004 modifiant le règlement ministériel du 25 juillet 1997 portant publication de la loi belge du 3 avril relative au régime fiscal des tabacs manufacturés, le règlement ministériel du 31 août 1994 portant publication de l'arrêté ministériel belge du 1^{er} août 1994 relatif au régime fiscal des tabacs manufacturés et le règlement ministériel du 30 décembre 1992 portant publication de l'arrêté ministériel belge du 30 décembre 1992 accordant des délais de paiement de l'accise;

Vu le règlement grand-ducal du 22 décembre 2006, relatif aux mesures tendant à assurer l'exacte perception de la taxe sur la consommation de l'énergie électrique ou de gaz naturel aux cautionnements couvrant les risques inhérents à la mise à la consommation de l'électricité ou du gaz naturel, et aux mesures accordant des délais de paiement,

Arrête:

Art. 1^{er}. Les personnes physiques ou morales qui désirent bénéficier d'un délai pour le paiement des droits d'accise et des droits d'accise spéciaux dus lors de la mise à la consommation de marchandises en régime suspensif, doivent en faire la demande au receveur des accises du ressort de l'établissement concerné.

De même, toute personne physique ou morale qui veut bénéficier, pour le paiement des droits d'accise dus lors de la mise à la consommation de marchandises importées, d'un délai plus long que celui qui est fixé par l'article 2 de l'arrêté ministériel du 27 février 1979 relatif aux douanes et accises, doit en faire la demande au receveur des accises du ressort ou auprès du receveur des douanes du bureau d'importation s'il s'agit d'huiles minérales ou de café non torréfié.

Art. 2. Les personnes visées à l'article 1^{er} doivent, préalablement à toute opération, fournir un cautionnement suffisant, conformément à l'article 287 de la loi générale sur les douanes et accises, et se conformer aux instructions données par le receveur.

Art. 3. Les opérateurs enregistrés, les représentants fiscaux, les importateurs et les agences en douane peuvent aux mêmes conditions que les entrepositaires agréés bénéficier d'un délai de paiement des droits d'accise dus lors de la mise à la consommation des produits d'accise.

Tableau récapitulatif des délais de paiement

Bénéficiaires	Nature des produits	Délai et date à partir de laquelle le délai commence
Entrepositaires agréés, opérateurs enregistrés, représentants fiscaux et importateurs	Alcool éthylique et boissons spiritueuses	Le paiement peut être différé jusqu'au jeudi de la 4 ^{ème} semaine suivant celle au cours de laquelle la déclaration de mise à la consommation a été déposée.
	Bières	Le paiement peut être différé jusqu'au jeudi de la semaine suivant celle au cours de laquelle la déclaration de mise à la consommation a été déposée.
	Vins tranquilles, vins mousseux, autres boissons fermentées mousseuses ou non et produits intermédiaires	Le paiement peut être différé jusqu'au jeudi de la semaine suivant celle au cours de laquelle la déclaration de mise à la consommation a été déposée.
	Produits énergétiques autres que le gaz naturel et l'électricité	Le paiement peut être différé jusqu'au jeudi de la semaine suivant celle au cours de laquelle la déclaration de mise à la consommation a été déposée.

Bénéficiaires	Nature des produits	Délai et date à partir de laquelle le délai commence
	Gaz naturel et électricité	Le paiement peut être différé jusqu'au jeudi de la 4 ^{ème} semaine suivant celle au cours de laquelle la déclaration de mise à la consommation a été déposée.
Entrepôts agréés, opérateurs enregistrés, opérateurs non enregistrés, représentants fiscaux et importateurs	Tabacs manufacturés	Le paiement peut être différé jusqu'au jeudi de la 4 ^{ème} semaine suivant celle au cours de laquelle la déclaration de mise à la consommation a été déposée.

Art. 4. Si le jour de l'échéance est un samedi, un dimanche ou un jour férié légal, le délai de paiement est prolongé jusqu'au plus prochain jour d'ouverture des bureaux.

Art. 5. Les personnes qui bénéficient d'un délai pour le paiement de l'accise doivent acquitter les sommes dues par versement ou par virement au compte courant postal auprès du receveur.

Le bulletin de versement ou le formulaire de virement doit mentionner l'échéance sur laquelle le paiement doit être imputé.

Art. 6. L'arrêté ministériel du 21 septembre 1964 accordant des délais de paiement des droits d'accise, est abrogé.

Art. 7. Le présent règlement entre en vigueur le 1^{er} janvier 2007.

Luxembourg, le 22 janvier 2007.

Le Ministre des Finances,
Jean-Claude Juncker

Règlement grand-ducal du 26 janvier 2007 modifiant le règlement grand-ducal modifié du 9 mai 2003 concernant la participation du Luxembourg à la Force Internationale d'Assistance à la Sécurité en Afghanistan (ISAF) sous l'égide des Nations Unies.

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

Vu la loi modifiée du 27 juillet 1992 relative à la participation du Grand-Duché de Luxembourg à des opérations pour le maintien de la paix (OMP) dans le cadre d'organisations internationales;

Vu la décision du Gouvernement en Conseil du 10 novembre 2006 et après consultation le 16 octobre 2006 de la Commission des Affaires étrangères et européennes, de la Défense, de la Coopération et de l'Immigration de la Chambre des Députés;

Notre Conseil d'Etat entendu;

De l'avis de la Conférence des présidents de la Chambre des Députés;

Sur le rapport de Notre Ministre des Affaires Etrangères et de l'Immigration et de Notre Ministre de la Défense et après délibération du Gouvernement en Conseil;

Arrêtons:

Art. 1^{er}. Le règlement grand-ducal du 9 mai 2003, tel qu'il a été modifié en dernier lieu le 21 mars 2006 concernant la participation du Luxembourg à la Force Internationale d'Assistance à la Sécurité en Afghanistan (ISAF) sous l'égide des Nations Unies est modifié comme suit:

1) L'article 1^{er} est remplacé comme suit:

«**Art. 1^{er}.** Le Luxembourg participera à la mission de maintien de la paix de la Force Internationale d'Assistance à la Sécurité en Afghanistan (ISAF) sous l'égide des Nations Unies jusqu'au 28 février 2008.»

2) L'article 4 est remplacé comme suit:

«**Art. 4.** La durée de la participation luxembourgeoise peut, le cas échéant, être prolongée jusqu'au 15 mars 2008 dans l'hypothèse d'un retard dans la mise en place de la relève du détachement actuel.»

3) L'article 5 est remplacé comme suit:

«**Art. 5.** La mission des membres de l'Armée luxembourgeoise consiste à participer au dispositif mis en place pour assurer la sécurisation de l'aéroport international de Kaboul et les escortes de visiteurs de marque et celle des vols effectués par les aéronefs immatriculés dans les pays de l'OTAN ou de l'UE à destination des aéroports situés en province dont les pistes ne sont pas sécurisées en permanence.»

Art. 2. Notre Ministre des Affaires Etrangères et de l'Immigration et Notre Ministre de la Défense sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent règlement qui sera publié au Mémorial.

*Le Ministre des Affaires étrangères
et de l'Immigration,*
Jean Asselborn

Palais de Luxembourg, le 26 janvier 2007.
Henri

Le Ministre de la Défense,
Jean-Louis Schiltz

Doc. parl. 5640; sess. 2006-2007

**Règlement grand-ducal du 26 janvier 2007 modifiant le règlement grand-ducal
modifié du 18 octobre 2001 déterminant la liste des vaccinations recommandées.**

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

Vu la loi du 4 juillet 2000 relative à la responsabilité de l'Etat en matière de vaccinations;

Vu l'avis du Collège médical;

Vu la recommandation du Conseil supérieur d'hygiène;

Vu l'article 2, paragraphe 1^{er} de la loi modifiée du 12 juillet 1996 portant réforme du Conseil d'Etat et considérant qu'il y a urgence;

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

Arrêtons:

Art. 1^{er}. L'article 1^{er} du règlement grand-ducal modifié du 18 octobre 2001 déterminant la liste des vaccinations recommandées est modifié comme suit:

Le point 1, deuxième colonne, est complété par une ligne libellée comme suit:

«le Rotavirus».

Art. 2. Notre Ministre de la Santé et de la Sécurité sociale est chargé de l'exécution du présent règlement qui sera publié au Mémorial.

*Le Ministre de la Santé
et de la Sécurité sociale,*
Mars Di Bartolomeo

Palais de Luxembourg, le 26 janvier 2007.
Henri

**Convention pour la protection des biens culturels en cas de conflit armé,
signée à La Haye, le 14 mai 1954. – Adhésion de Maurice.**

Il résulte d'une notification du Directeur Général de l'Organisation des Nations Unies pour l'éducation, la science et la culture qu'en date du 22 septembre 2006 Maurice a adhéré à l'Acte désigné ci-dessus, qui est entré en vigueur à l'égard de cet Etat le 22 décembre 2006.

Cet instrument contenait la déclaration ci-après: «ET DECLARE, conformément à l'article 35 de la Convention susmentionnée, que ladite Convention s'étend aux îles Maurice, Rodrigues, Agalega, Tromelin, Cardagos Carajos et à l'archipel des Chagos, y compris Diego Garcia, ainsi qu'à toute autre île comprise dans l'Etat de Maurice.»

**Convention concernant la compétence judiciaire et l'exécution des décisions en matière civile et
commerciale, faite à Lugano, le 16 septembre 1988. – Déclaration de la Suisse.**

Il résulte d'une notification de l'Ambassade de Suisse qu'en date du 12 décembre 2006 la Suisse a déposé auprès du Conseil fédéral suisse la déclaration suivante, conformément à l'article VI, du Protocole n° 1 à la Convention de Lugano:

«En application de l'article VI du Protocole n° 1 à la Convention de Lugano concernant la compétence judiciaire et l'exécution des décisions en matière civile et commerciale du 16 septembre 1988, la Suisse a l'honneur de faire savoir que l'entrée en vigueur en Suisse, le 1^{er} janvier 2007, de la loi sur le Tribunal fédéral du 17 juin 2005, publiée au Recueil officiel du droit fédéral 2006 p. 1205ss, a pour effet de modifier les références des articles 37 al. 2 et 41 relatives à la Suisse, à partir du 1^{er} janvier 2007 dans le sens suivant:

en français:

«– en Suisse, que d'un recours devant le Tribunal fédéral/Bundesgericht/Tribunale federale);»

en allemand:

«– in der Schweiz: eine Beschwerde beim Bundesgericht/Tribunal fédéral/Tribunale federale»;

en italien:

«– ricorso davanti al Tribunale federale/Bundesgericht/Tribunal fédéral, in Svizzera»;

en anglais:

«– in Switzerland, an appeal to the Bundesgericht/Tribunal fédéral/Tribunale federale».»

Accord sur la conservation des oiseaux d'eau migrateurs d'Afrique-Eurasie, fait à La Haye, le 15 août 1996. – Adhésion du Madagascar.

Il résulte d'une notification de l'Ambassade Royale des Pays-Bas qu'en date du 12 octobre 2006 le Madagascar a adhéré à l'Accord désigné ci-dessus, qui est entré en vigueur à l'égard de cet Etat le 1^{er} janvier 2007.

Convention de l'UNESCO sur la protection et la promotion de la diversité des expressions culturelles, faite à Paris, le 9 décembre 2005. – Ratification par le Luxembourg et entrée en vigueur de la Convention.

La Convention désignée ci-dessus, approuvée par la loi du 13 décembre 2006 (Mémorial 2006, A, n° 215, pp. 3738 et ss.) a été ratifiée et l'instrument de ratification luxembourgeois a été déposé le 18 décembre 2006 auprès du Directeur Général de l'UNESCO à Paris.

Conformément à son article 29, la Convention entrera en vigueur le 18 mars 2007 à l'égard des Etats suivants:

<u>Etat</u>	<u>Date du dépôt de l'instrument</u> <u>de ratification</u> <u>d'approbation (A)</u> <u>d'acceptation (AA)</u> <u>ou d'adhésion(a)</u>
Albanie	17.11.2006 (a)
Autriche	18.12.2006
Bélarus	06.09.2006 (A)
Bolivie	04.08.2006
Bulgarie	18.12.2006
Burkina Faso	15.09.2006
Cameroun	22.11.2006 (a)
Canada	28.11.2005 (AA)
Croatie	31.08.2006 (A)
Danemark	18.12.2006
Djibouti	09.08.2006
Equateur	08.11.2006 (a)
Espagne	18.12.2006
Estonie	18.12.2006 (A)
Finlande	18.12.2006 (AA)
France	18.12.2006 (a)
Guatemala	25.10.2006
Inde	15.12.2006
Lituanie	18.12.2006 (a)
Luxembourg	18.12.2006
Madagascar	11.09.2006
Mali	09.11.2006
Malte	18.12.2006 (a)
Maurice	29.03.2006
Mexique	05.07.2006
Monaco	31.07.2006

Namibie	29.11.2006
Pérou	16.10.2006 (a)
République de Moldova	05.10.2006
Roumanie	20.07.2006 (a)
Sénégal	07.11.2006
Slovaquie	18.12.2006
Slovénie	18.12.2006
Suède	18.12.2006
Togo	05.09.2006

Organisations <u>d'intégration</u> <u>économique régionale</u>	<u>Date du dépôt de l'instrument</u> <u>de ratification</u> <u>d'approbation (A)</u> <u>d'acceptation (AA)</u> <u>ou d'adhésion (a)</u>
Communauté européenne	18.12.2006 (a)

La Convention prendra effet pour les Etats suivants aux dates indiquées ci-après:

<u>Etat</u>	<u>Ratification</u>	<u>Entrée en vigueur</u>
Chypre	19.12.2006	19.03.2007
Afrique du Sud	21.12.2006	21.03.2007
Irlande	22.12.2006	22.03.2007