

Deze tekstversie is enkel geldig het ogenblik waarop deze werd afgedrukt:

Universitair Ziekenhuis Antwerpen

kennis ervaring zorg

PROCEDUREBOEK

**Standard Operating Procedures
Ethisch Comité UZA-UA**



	PROCEDURE	
Benaming:	Standard operating procedures	Naam en handtekening (gedelegeerd) verantwoordelijke: Prof. Dr. P. Cras, voorzitter
Eigenaar:	Ethisch Comité UZA-UA	
Naam auteurs:	Prof. Dr. P. Cras Mevr. I. Michielsens Mevr. A. Van Looy Mevr. A. Leeraert	
Kwaliteitsverantwoordelijke	Mevr. I. Michielsens	
Identificatie procedure	SOP	
Datum inwerkingtreding	06/05/2019	
Revisienummer	6.9	
Datum revisie	06/05/2019	
Einddatum geldigheid van deze versie	31/12/2019	
Datum goedkeuring EC	06/05/2019	
		Mailgroep: leden + toegevoegde leden Ethisch comité Doelgroep: onderzoekers UZA - UA
Publicatie: Intranet dd.: Extranet dd.: Docbase dd.:		

Inhoudstafel

HOOFDSTUK 1. Huishoudelijk reglement

1. Samenstelling
 - Algemene regelgeving
 - Bepalingen eigen aan het Ethisch Comité UZA-UA
 - Secretariaat - contact
2. Opdrachten
 - Algemene regelgeving
 - Bepalingen eigen aan het Ethisch Comité UZA-UA
3. Werking
 - Algemene regelgeving
 - Bepalingen eigen aan het Ethisch Comité UZA-UA

HOOFDSTUK 2. Begrippen en principes betreffende studies

Observationeel / interventieel

Niet-commercieel (Academisch) / commercieel

Monocentrisch / multicentrisch

BTW-plicht

Betaling

HOOFDSTUK 3. Dossierbeoordeling

1. Studies
 - In te dienen documenten
 - Timing
 - Procedure
2. Compassionate Use – Medical Need Program
 - Compassionate Use
 - Medical Need Program

HOOFDSTUK 4. Opvolging

- (Ernstige) voorvallen, (Ernstige) onverwachte bijwerkingen
- Opvolging van experimenten

BIJLAGEN

AFKORTINGEN

HOOFDSTUK 1. HUISHOUELIJK REGLEMENT

De regelgeving i.v.m. de Ethische Comités van ziekenhuizen is vervat in het KB dd. 12.08.1994 (BS dd. 27.09.1994).

Voor wat betreft de beoordeling van dossiers betreffende experimenten wordt de werking van de Ethische Comités eveneens geregeld in Wet van 7 mei 2004 inzake Experimenten op de menselijke persoon en de daaropvolgende uitvoeringsbesluiten waaronder het KB van 4 april 2014 alsook omzendbrief nr. 613 van het FAGG (Federaal Agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten).

Het Ethisch Comité UZA /UA is een volledig erkend Ethisch Comité in de zin van de wet van 7 mei 2004.

Voor wat betreft de beoordeling van dossiers betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik wordt de werking van de Ethische Comités eveneens geregeld in Wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en het uitvoeringsKB van 9 oktober 2017.

1. Samenstelling

Algemene regelgeving

Het Ethisch Comité is samengesteld zoals voorzien in de toepasselijke wet- en regelgeving. De leden zijn representatief voor de organisatie en bij de samenstelling is rekening gehouden met diversiteit in expertise.

1.1. Voor de beoordeling van ethische adviesaanvragen wordt het ethisch comité als volgt samengesteld, overeenkomstig het KB van 12 augustus 1994:

- Het ethisch comité bestaat uit tenminste acht en ten hoogste vijftien leden
- De meerderheid van de leden zijn artsen verbonden aan het UZA
- Tenminste één huisarts
- Eén jurist
- Tenminste één verpleegkundige

1.2. Voor de beoordeling van klinische studies wordt het ethisch comité als volgt samengesteld, overeenkomstig het KB van 4 april 2014:

- De meerderheid van de leden zijn artsen verbonden aan het UZA
- Een huisarts
- Eén jurist
- Twee verpleegkundigen
- Een ziekenhuisapotheker
- Een expert in de farmacologie, farmacotherapie en farmacokinetiek
- Een lid met expertise in de beoordeling of uitvoering van Fase I-studies
- Een filosoof of ethicus
- Een psycholoog

1.3. Bijkomend (bij 1.2.) voor de beoordeling van dossiers met betrekking tot klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, overeenkomstig het KB van 9 oktober 2017:

- Een patiëntenvertegenwoordiger (geen gezondheidszorgbeoefenaar)
- Een vertegenwoordiger van gezonde vrijwilligers (geen gezondheidszorgbeoefenaar met ervaring in deelname aan fase I-studies)

Belangstellenden, al dan niet aan het ziekenhuis of aan de ziekenhuisgroepering verbonden, kunnen als lid van het Comité worden aangewezen.

Kunnen geen lid van het Comité zijn :

- de directeur van het ziekenhuis
- de hoofdgeneesheer
- de voorzitter van de Medische Raad
- het hoofd van het verpleegkundig departement

Het mandaat van lid van het Comité heeft een duur van vier jaar en is hernieuwbaar. Indien een lid niet langer wenst te zetelen in het Comité zal getracht worden een vervanger te zoeken die uit dezelfde geleding komt als het uittreidend lid of een persoon met dezelfde kwalificaties.

Bepalingen eigen aan het Ethisch Comité UZA – UA

De leden van het Comité worden door de beheerder van het ziekenhuis of van de ziekenhuisgroepering aangewezen :

- wat de artsen betreft, op voorstel van de Medische Raad van het ziekenhuis of van de Medische Raden van de ziekenhuisgroepering.
- wat de verpleegkundigen betreft, op voorstel van het hoofd van het verpleegkundig departement van het ziekenhuis of van de ziekenhuisgroepering.

Op basis van eenvoudige meerderheid kan het Comité een gemotiveerd verzoek richten aan de bevoegde instantie om een lid te ontslaan uit het Comité.

Bijkomende leden :

Het Comité kan, in het licht van een specifieke probleemstelling waarvoor zijn raadgevende of ondersteunde functie wordt geconsulteerd, bijkomende deskundigen of betrokken partijen uitnodigen zonder stemrecht.

Het Ethisch Comité UZA-UA wordt in het kader van haar opdrachten voor de UA aangevuld met een aantal afgevaardigden van de universiteit en met een aantal permanent uitgenodigde experts.

Leden ziekenhuisartsen :

Bij definitieve samenstelling van het Comité zal steeds gewaakt worden over de noodzaak dat minstens de helft van de effectieve leden ziekenhuisartsen van het UZA zouden zijn.

Indien het aantal ziekenhuisartsen gelijk is aan 6, wordt volgende verdeling nagestreefd :

- 2 artsen uit de internistische richting
- 2 artsen uit de heelkundige richting
- 1 arts uit de pediatrie of gynaecologische richting (1 verplicht)
- 1 arts uit een richting anders dan de hierboven vermelde (verplicht)

Indien het aantal mandaten voor ziekenhuisartsen groter is dan 6, zal bij voorkeur zowel uit de pediatrie als uit de gynaecologische richting een vertegenwoordiger aangeduid worden.

2. Opdrachten

Algemene regelgeving

Het Comité oefent de volgende functies uit, telkens het een verzoek in die zin ontvangt :

- een begeleidende en raadgevende functie met betrekking tot de ethische aspecten van de ziekenhuiszorg
- een adviserende functie met betrekking tot alle protocollen inzake experimenten op mensen

Het verzoek kan uitgaan van elk personeelslid van het ziekenhuis of van de ziekenhuisgroepering en van elke arts.

De adviezen en raadgevingen van het Comité zijn vertrouwelijk en bindend voor klinische proeven vallend onder de wet van 7 mei 2004. De adviezen en raadgevingen zijn het voorwerp van een gemotiveerd verslag dat uitsluitend aan de onderzoeker wordt verzonden en waarin de verschillende standpunten van de leden worden weergegeven. Wanneer het gaat om een klinische proef wordt het advies eveneens medegedeeld aan de Minister van Volksgezondheid.

Het Comité kan, op grond van een gemotiveerde beslissing, weigeren op een verzoek in te gaan.

Bepalingen eigen aan het Ethisch Comité UZA - UA

Het Ethisch Comité UZA kan ook verzocht worden om een advies te verlenen omtrent een ethische vraagstelling die zich situeert buiten het ziekenhuis of de universitaire instelling.

Wel dient het Comité dan inzage te hebben van het advies van andere commissies die zich eventueel reeds over het probleem hebben gebogen.

Elk personeelslid van het ziekenhuis, de ziekenhuisgroepering of iedere arts kan een schriftelijk verzoek richten aan het Comité. Tevens wordt rekening gehouden met de mogelijkheid dat ook patiënten, familieleden of nabestaanden een schriftelijk verzoek bij het Comité indienen.

Het Comité behoudt zich tevens het recht voor een verzoek ter discussie te richten aan personen of instanties binnen het ziekenhuis indien geoordeeld wordt dat zich situaties voordoen of dreigen voor te doen met eventuele ethische repercussies. Dit gebeurt evenwel enkel na voorafgaandelijke bespreking binnen het Comité en op verzoek van een eenvoudige meerderheid.

3. Werking

Algemene regelgeving

Het KB dd. 12.08.1994 bepaalt ondermeer:

- (1) het Comité stelt zijn huishoudelijk reglement op
- (2) het Comité komt minstens éénmaal per kwartaal bijeen en dit met gesloten deuren
- (2) het Comité stelt een jaarlijks activiteitenverslag op dat minstens de volgende elementen dient te bevatten:
 - een kwantitatieve evaluatie van de werkzaamheden van het Comité
 - de lijst van de behandelde onderwerpen

Bepalingen eigen aan het Ethisch Comité UZA - UA

Vergaderingen :

Het Comité vergadert in principe éénmaal per week (op maandag) achter gesloten deuren. In functie van de agenda kan beslist worden deze frequentie te verlagen of te verhogen. Bijzondere vergaderingen kunnen belegd worden ter bespreking van urgente probleemstelling of aangelegenheden waarvan de discussie de normale agenda in dergelijke mate belast dat ze dienen bediscussieerd te worden in een bijzondere vergadering.

De vergaderdata voor het lopende jaar worden vastgelegd tijdens de eerste vergadering van het Comité en nadien op jaarlijkse basis. De leden ontvangen wekelijks een uitnodiging voor de eerstvolgende vergadering, met een agenda van de te bespreken dossiers.

De vergaderingen worden voorgezeten door de voorzitter. Bij diens afwezigheid zit de ondervoorzitter de vergadering voor. Indien ook deze afwezig is zal de aangestelde ziekenhuisgeneesheer met de hoogste anciënniteit fungeren als voorzitter.

Het Comité kan geldig vergaderen indien volgende aanwezigheidsquorums zijn bereikt:

Voor de beoordeling van ethische adviesaanvragen, overeenkomstig het KB van 12 augustus 1994:

Om geldig te kunnen vergaderen dienen tenminste de helft van de leden vermeld onder Hoofdstuk 1 §1.1. aanwezig te zijn, alsook minstens de helft van het aantal aangestelde ziekenhuisgeneesheren. Indien het quorum niet bereikt wordt, dan wordt een nieuwe vergadering belegd op dezelfde dag maar met een aanvangsuur dat 15 minuten later zal zijn dan dat van de geplande vergadering. Deze vergadering hoeft niet het vereiste quorum te hebben.

Indien het Ethisch Comité wordt bijeengeroepen met hoogdringendheid volstaat de meerderheid. In uitzonderlijke gevallen kan het Ethisch Comité vergaderen met een beperkte samenstelling.

Voor de beoordeling van klinische studies, overeenkomstig het KB van 4 april 2014:

Om geldig te kunnen vergaderen dienen tenminste de helft van de leden vermeld onder Hoofdstuk 1 §1.2. aanwezig te zijn, alsook minstens de helft van het aantal aangestelde ziekenhuisgeneesheren. Indien het quorum niet bereikt wordt, dan wordt een nieuwe vergadering belegd op dezelfde dag maar met een aanvangsuur dat 15 minuten later zal zijn dan dat van de geplande vergadering. Deze vergadering hoeft niet het vereiste quorum te hebben.

Voor de beoordeling van dossiers met betrekking tot klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, overeenkomstig het KB van 9 oktober 2017:

Om geldig te kunnen vergaderen dienen tenminste de helft van de leden vermeld onder Hoofdstuk 1 §1.2. aanwezig te zijn, waaronder ten minste twee artsen, alsook leden die niet deze hoedanigheid hebben. Bijkomend dient ook de patiëntenvertegenwoordiger of zijn plaatsvervanger aanwezig te zijn.

Wanneer het Ethisch comité een advies uitbrengt over een klinische proef van fase I, beraadslaagt het slechts rechtsgeldig wanneer de vertegenwoordiger van de gezonde vrijwilligers en de ziekenhuisapotheker, of hun plaatsvervangers, eveneens aanwezig zijn.

Als algemeen principe geldt dat een lid dat niet aanwezig kan zijn op de vergadering van het Ethisch comité maar dat voor de vergadering zijn verslag of zijn advies schriftelijk aan de voorzitter heeft meegedeeld, wordt meegerekend in het aanwezigheids- en stemquorum.

Wanneer het hierboven beschreven aanwezigheidsquorum niet bereikt is, kan het Ethisch comité beroep doen op een schriftelijke procedure om advies uit te brengen. De voorzitter bepaalt de termijn waarbinnen de leden hun advies moeten uitbrengen.

Het aantal schriftelijke adviezen vereist voor de geldige beoordeling van een dossier met betrekking tot klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik dient, overeenkomstig het KB van 9 oktober 2017, overeen te stemmen met het hierboven uitgeschreven vereist aantal aanwezige leden. Ieder lid dat binnen de termijn vastgelegd door de voorzitter geen negatief of positief advies heeft uitgebracht, wordt geacht zich te onthouden.

Indien een lid binnen de termijn vastgelegd door de voorzitter om substantiële redenen verzoekt dat het dossier in de vergadering wordt besproken, wordt dit dossier geagendeerd op de eerstvolgende vergadering van het Ethisch comité, of indien noodzakelijk gelet op te respecteren wettelijke termijnen, op een ad hoc door de voorzitter bijeengeroepen vergadering.

Beoordeling van adviesaanvragen :

Het Comité behandelt enkel schriftelijke aanvragen. Het Ethisch Comité buigt zich zowel over adviesaanvragen in het kader van de wet van 7 mei 2004 betreffende experimenten op de menselijke persoon, als over allerhande ethische vragen buiten die wet.

Adviesaanvragen die geen studies betreffen, zijn niet aan vormvereisten onderworpen. Voor advies in verband met ethische aspecten van ziekenhuiszorg of in individuele gevallen wordt een uitgebreid schrijven gericht aan de voorzitter, ter inleiding van de probleemstelling. In functie van het probleem, de urgentiegraad, de nood aan bijkomende experts, ... wordt de vraag ter zitting behandeld of wordt een timing opgesteld teneinde de vraag zo vlot mogelijk te behandelen, desnoods door middel van bijkomende vergaderingen.

Voor adviesaanvragen betreffende studies gelden de richtlijnen zoals uiteengezet in HOOFDSTUK 3.

Verslag :

Na elke vergadering wordt een verslag opgemaakt. Dit bevat ondermeer een aanwezigheidslijst en is een schriftelijke neerslag van de gevoerde discussies. Personen met een belangenconflict betreffende een voorgelegde studie nemen zoals reeds gezegd geen deel aan de discussie over die studie. Zij verlaten de vergadering voor de duur van deze discussie. Dit wordt als dusdanig in het verslag genoteerd.

De discussies met betrekking tot de ethische aspecten van het ziekenhuis of individuele gevallen inzake ethiek worden tevens in een afzonderlijk document verslagen en verzonden aan de onderzoeker.

Het Comité legt een elektronisch archief aan.

De toegang tot het archief is beperkt tot de leden van het Ethisch Comité.

Stemprocedure :

De volgende leden zijn stemgerechtigd:

- voor aangelegenheden zoals omschreven in het KB van 12 augustus 1994 en experimenten die vallen onder de toepassing van de wet van 7 mei 2004 en (geheel of gedeeltelijk) uitgevoerd worden in het UZA: de voorzitter, de ondervoorzitter, de overige effectieve leden - toegevoegde leden zijn voor deze aangelegenheden niet stemgerechtigd – uitgenodigde experts zijn niet stemgerechtigd
- voor alle andere aangelegenheden, daaronder begrepen de onderzoeken aan de UA die niet uitgevoerd worden in het UZA en/of niet aan de experimentenwet onderworpen zijn maar toch aan het ethisch comité UZA-UA worden voorgelegd: de voorzitter, de ondervoorzitter, de overige effectieve leden en de toegevoegde leden – uitgenodigde experts zijn niet stemgerechtigd

Elk op de vergadering aanwezig en stemgerechtigd lid heeft één stem.

De vergadering beslist in principe steeds bij unanimitéit van stemmen.

Wanneer geen unanimitéit kan worden bekomen en een stemming vereist is, dan wel indien een stemming wettelijk vereist is, beslist het Ethisch Comité bij gewone meerderheid van stemmen, tenzij specifieke wetgeving het anders vereist. Bij staking van stemmen is de stem van de voorzitter doorslaggevend.

In het verslag worden de leden opgelijst die aan de stemming hebben deelgenomen. De identiteit van de leden die voor of tegen een voorstel stemden of zich onthielden, wordt niet vrijgegeven.

Belangenconflicten :

Leden van het Ethisch Comité die betrokken zijn bij een studie, nemen geen deel aan de discussie en verlaten de vergadering. Dit wordt als dusdanig in het verslag genoteerd.

Confidentialiteit :

Alle leden van het Comité zijn gehouden tot de strikte geheimhouding van alle vertrouwelijke gegevens die hun als lid zijn ter kennis gekomen.

Opleiding van leden :

Het CV van alle leden is beschikbaar op het secretariaat Ethisch Comité. Alle leden zijn verplicht om een opleiding Good Clinical Practice te volgen en het dienaangaande certificaat te hernieuwen volgens de gangbare termijnen. Het Ethisch Comité beschikt over een kader om de leden te ondersteunen bij het evalueren van studies. Het Ethisch Comité organiseert mededelingen in de context van de wekelijkse Research Club. Deze interventies maken deel uit van de continue vorming van leden van het Ethisch Comité. Tijdens de vergaderingen worden symposia van het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek en andere organisaties bekend gemaakt aan de leden.

Kwaliteitsbewaking :

Het Ethisch Comité is georganiseerd en handelt volgens de principes van Good Clinical Practice. Er zijn standard operating procedures voorzien (huidig document), die de organisatie en de werkzaamheden structureren. De leden zijn representatief voor de organisatie en bij de samenstelling is rekening gehouden met diversiteit.

De besluitvorming is verantwoordbaar, transparant en tijdig. Er zijn procedurele KPI's (kritieke prestatie-indicatoren) beschikbaar zoals aanwezigheid van leden, tijdsinterval tot verlenen van advies en aanwezigheid van een jaarverslag. Deze KPI's worden jaarlijks opgevolgd.

Alle documenten betreffende de dossiers die worden voorgelegd aan het Ethisch Comité worden digitaal opgeslagen en bewaard gedurende de wettelijk voorgeschreven termijnen, en tenminste gedurende vijf jaar.

HOOFDSTUK 2. BEGRIPPEN EN PRINCIPES BETREFFENDE STUDIES

Observationeel / interventioneel (Zie art. 2, 8° Wet 7 mei 2004)

- **observationeel onderzoek (niet-interventioneel onderzoek):**
 - het onderzoeksproduct wordt voorgeschreven volgens marketing applicatie, overeenkomstig de in de vergunning voor het in de handel brengen vastgestelde voorwaarden.
 - er wordt uitgegaan van de gangbare medische praktijk. Het besluit om het geneesmiddel voor te schrijven staat geheel los van het besluit om een patiënt te laten deelnemen aan het onderzoek.
 - er hoeven geen extra diagnostische of controleprocedures doorlopen te worden. Voor de analyse van de verkregen resultaten worden epidemiologische methodes gebruikt.
 - **prospectief observationeel onderzoek:** deelnemers worden geselecteerd en gevolgd in de tijd. Deze onderzoeken vallen onder de wet en vereisen goedkeuring door een ECPSO en krijgen een BUN (Belgisch Uniek Nummer)
 - **retrospectief observationeel onderzoek:** er wordt gebruik gemaakt van bestaande gegevens in het verleden verzameld. Deze onderzoeken vallen niet onder de wet.
- **interventioneel onderzoek:** dit behelst elk onderzoek bij de mens (in de wet een “proef” en “experiment” genoemd) waarbij afgeweken wordt van de normale standaardtherapie (extra bloedname, RX, ..)

Commercieel / niet-commercieel (academisch) (Zie art. 2, 15° Wet 7 mei 2004)

- **commerciële studies:** studies met een industriële opdrachtgever
- **niet-commerciële (academische) studies:** studies met een (erkende) niet-industriële opdrachtgever: universiteiten, ziekenhuizen, wetenschappelijke fondsen, EORTC,...

Monocentrisch / multicentrisch (Zie art. 2, 13°-14° Wet 7 mei 2004)

- **monocentrische studie:** één enkel centrum
- **multicentrische studie:** meerdere centra

BTW-plicht

Vanaf 01.07.2009 is het UZA BTW-plichtig. In verband met de klinische studies dienen de volgende richtlijnen opgevolgd te worden:

Alle vorderingen uit hoofde van klinische studies (o.a. facturatie voor prestaties tot uitvoering van studies) zijn onderworpen aan het stelsel van de BTW op verkopen. De BTW-heffing gebeurt op basis van de aan derden gefactureerde bedragen.

Wat betreft studies die uitgevoerd worden in het UZA, vraagt de Dienst Administratie en Financiën dat de onderzoekers een kostencalculatie en een facturatieschema opmaken. Desgewenst kunnen de onderzoekers daarvoor beroep doen op een door de Dienst Administratie en Financiën ter beschikking gesteld kostencalculatieprogramma, en op de hulp van de dienst boekhouding (mevr. D. Van Mieghem, tel. 03/821.31.91 – mevr. B. Logisse, tel. 03/821.52.63)

Betaling

De bedragen worden bepaald overeenkomstig het KB van 15 juli 2004, mits toepassing van de gebruikelijke indexaties.

Betaling is niet vereist voor studies met niet-commerciële opdrachtgever (universiteit, ziekenhuis, wetenschappelijke fondsen, EORTC, ...).

HOOFDSTUK 3. DOSSIERBEOORDELING

1. Studies

In te dienen documenten:

Nieuwe studies die ter beoordeling voorgelegd worden, moeten steeds voorzien zijn van:

- Begeleidende brief (ondertekend door hoofdonderzoeker of gedelegeerd persoon)
- Clinical trial Application Form (http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/application-form2009_en.pdf) indien het een studie met geneesmiddelen betreft.
- Het site-specifiek inlichtingenformulier UZA. (NL versie 4.3 dd. 30/04/2019 – ENG versie 4.3 dd. 30/04/2019)
 - Dit formulier moet volledig ingevuld en ondertekend worden door de hoofdonderzoeker en het diensthoofd van de dienst waar de studie zal doorgaan. (voor studenten moet het inlichtingenblad ondertekend zijn door de studenten zelf en de promotor)
Enkel beoefenaars van een gezondheidsberoep (cfr. de gecoördineerde wet betreffende de uitoefening van de gezondheidsberoepen dd. 10 mei 2015) kunnen fungeren als onderzoeker.
- Het informatie- en toestemmingsformulier voor de patiënt.
 - Dit document moet voorgelegd worden in beide landstalen (NL/FR) en moet opgesteld worden in een duidelijke begrijpbare taal die de patiënt machtig is.
 - Bevat informatie zoals: doel, procedures, risico's/voordelen, inzage in gegevens en vertrouwelijkheid, beslissing om niet deel te nemen/vroegtijdig te stoppen en alternatieven...
 - Moet ondertekend worden door arts, patiënt, eventueel door familie en/of getuigen.
- Het informatie- en toestemmingsformulier voor de minderjarige patiënt (indien van toepassing)
 - Dit document moet voorgelegd worden in beide landstalen (NL/FR) en moet opgesteld worden in een duidelijke begrijpbare taal die de patiënt machtig is.
 - Bevat informatie zoals: doel, procedures, risico's/voordelen, inzage in gegevens en vertrouwelijkheid, beslissing om niet deel te nemen/vroegtijdig te stoppen en alternatieven...
 - Moet ondertekend worden door arts, patiënt, eventueel door familie en/of getuigen.
 - Het document moet opgesteld worden in een voor de minderjarige patiënt begrijpbare taal, eventueel voorzien van verduidelijkende tekeningen.
Voor kinderen tussen 6 en 11 jaar is het informatie- en toestemmingsformulier aangeraden, vanaf 12 jaar is het verplicht.
- Het informatie- en toestemmingsformulier voor de ouders van minderjarigen/voogd of wettelijke vertegenwoordiger(s) (indien van toepassing)
 - Dit document moet voorgelegd worden in beide landstalen (NL/FR) en moet opgesteld worden in een duidelijke begrijpbare taal die de patiënt machtig is.
 - Bevat informatie zoals: doel, procedures, risico's/voordelen, inzage in gegevens en vertrouwelijkheid, beslissing om niet deel te nemen/vroegtijdig te stoppen en alternatieven...
 - Moet ondertekend worden door arts, patiënt, door familie en/of getuigen.
- Het definitieve protocol.
- Samenvatting van het protocol. (Nederlandstalige versie)

- Het farmacologisch/toxicologisch dossier. (Samenvatting van de productkenmerken/Bijsluiter/IB)
 - Enkel van toepassing bij geneesmiddelenonderzoek.
- CE-certificaat – enkel geldig bij medical device studies
- Technische fiches, gebruiksaanwijzingen, ...
- Alle dagboeken, schalen of vragenlijsten die aan de proefpersoon worden voorgelegd.
- Alle middelen die worden toegepast om de rekrutering te bevorderen.
- Contracten die gesloten worden tussen onderzoekers en sponsors.
 - Alle contracten van alle deelnemende onderzoekers, met vermelding van de vergoedingen moeten voorgelegd worden.
 - Als het contract voor alle sites gelijk is, volstaat het om één contract in te dienen met schriftelijke verklaring van de opdrachtgever dat alle contracten identiek zijn voor alle centra, ook wat de vergoedingen betreft.
 - Met voorkeur de ondertekende versie
 - Het indienen van een draft versie, niet ondertekende versie, van het contract is aanvaardbaar.
 - Het contract moet na ondertekening alsnog aan het Ethisch Comité wordt bezorgd.
 - Het ontwerp van de overeenkomst moet vergezeld zijn van een volledig ingevuld en ondertekend facturatieschema
- Het bewijs van ‘no fault’ verzekering. Dit hoeft niet de polis te zijn, wel moet op het attest het verzekerd bedrag en de tijdsduur van de dekking van het risico vermeld staan.
- Indien het een studie betreft waarvoor het Ethisch Comité UZA-UA optreedt als ‘Centraal Ethisch Comité’ (i.e. bevoegd is voor het uitbrengen van het enkel advies): het gedateerd en gehandtekend CV van de hoofdonderzoeker(s) van de deelnemende Belgische sites, alsook een kopie van een geldig ICH-GCP-attest.
- Een lijst van de lokale ethische comités die deelnemen aan de studie (voorzien van telefoonnummer en e-mail adres)
- Facturatieschema (enkel nodig bij commerciële studies)

Wijze van indiening van de vereiste documenten:

- Alle documenten in **2-voud, 2 identieke samengebonden studiepakketten.**
- **Voorzien van versienummer en versiedatum**
- CD-ROM of e-mail met digitale versie van alle ingediende studiedocumenten

Timing:

Het Ethisch Comité vergadert wekelijks op maandag, behalve op feestdagen, brugdagen en tussen Kerstmis en nieuwjaar.

De in te dienen documenten dienen **ten laatste op dinsdag voor 12.00 u** op het secretariaat van het Ethisch Comité bezorgd te worden.

Procedure:

AANVRAAG

1. Overeenkomstig artikel 3 van het KB van 30 juni 2004 dienen het formaat en de inhoud van de aanvragen te voldoen aan de criteria vastgelegd in de gedetailleerde richtsnoeren bekendgemaakt door de Europese Commissie in de " Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie " en meer in het bijzonder in het gedetailleerde richtsnoer getiteld "Detailed guidance on the application format and documentation to be submitted in an application for an Ethics Committee opinion on the clinical trial on a medicinal product for human use " in de meest recente beschikbare uitgave.

Aanvragen van welke aard ook worden gericht tot het secretariaat en dienen drie werkdagen voor de geplande vergadering aanwezig te zijn in al hun volledigheid. Het dossier voor een klinische proef dient te voldoen aan de voorwaarden die gesteld zijn in het KB van 30 juni 2004, waarin verwezen wordt naar de 'Detailed guidance on the application format and documentation to be submitted in application for an Ethics Committee opinion on the clinical trial on a medicinal product for human use'.

2. Alvorens dit aanvraagformulier in te dienen bij het Ethisch Comité verzoekt de aanvrager bij het Europees Bureau voor Geneesmiddelen om een Eudract-nummer dat het protocol van de opdrachtgever van de klinische proef zal identificeren binnen de gegevensbank beheerd door het Europees Bureau voor Geneesmiddelen.

3. Indien de aanvraag volledig is, meldt het Ethisch Comité dit aan de aanvrager binnen drie dagen na de ontvangst van de aanvraag.

Indien de aanvraag onvolledig is, meldt het Ethisch Comité dit aan de aanvrager binnen drie dagen na de ontvangst van de aanvraag, met de vermelding van de elementen die ontbreken. De termijn waarbinnen het Ethisch Comité haar advies dient af te leveren, bedoeld in artikel 11 van de wet van 7 mei 2004, vangt slechts aan bij de ontvangst van het volledig dossier door het Ethisch Comité.

4. Alle experimenten in verband met de menselijke persoon, waarvoor een aanvraag wordt ingediend bij het Comité krijgen een nummer toebedeeld dat uit drie delen bestaat : het eerste deel wordt gevormd door het jaar, het tweede door de week waarin het dossier werd ontvangen. Het laatste cijfer is het volgnummer dat aan het dossier wordt toegekend.

BEOORDELINGSPROCEDURE

5. Tijdens de eerstvolgende vergadering en wanneer het dossier ontvankelijk wordt verklaard, zullen de dossiers worden verdeeld aan twee beoordelaren, die geen verbondenheid hebben met betrokken studie. Zij zullen op de volgende vergadering verslag uitbrengen over de ethische aspecten van de studie. De voorzitter ziet erop toe dat steeds tenminste één van de twee beoordelaren een arts is, tenzij het een masterproef betreft. Indien een beoordelaar binnen de termijn van 2 vergaderingen na overhandiging van het dossier nog steeds niet in staat is geweest om zijn dossier aan de vergadering voor te stellen, zal het betreffende dossier toegewezen worden aan een andere beoordelaar. De identiteit van de beoordelaren wordt niet kenbaar gemaakt. De beoordelaren maken bij de beoordeling van elk dossier, andere dan ethische adviesaanvragen, gebruik van een gestandaardiseerd beoordelingsformulier.

6. Tijdens de vergadering volgend op deze waarin de dossiers werden verdeeld, of bij afwezigheid van de beoordeling van één van de beoordelaars, voor zover mogelijk in functie van de te respecteren termijnen, op de eerstvolgende vergadering, wordt het dossier besproken. De leden zullen steeds trachten tot een consensus (unanimiteit van stemmen) te komen. Enkel bij afwezigheid van consensus zal de stemprocedure zoals uiteengezet op p. 9 worden toegepast.

7. Indien bijkomende inlichtingen noodzakelijk blijken kan het dossier verdaagd worden. In het geval een dossier afgevoerd of verdaagd wordt, worden de vragen en opmerkingen schriftelijk overgemaakt aan de onderzoeker.

8. Te allen tijde kan een onderzoeker of één van de deelnemende leden opgeroepen worden ter mondelinge verduidelijking teneinde de snelheid van de procedure te bevorderen.

9. Voor zover wettelijk bepaald zal het beoordelingsrapport worden opgesteld in overeenstemming met de bij wet voorgeschreven vereisten, waaronder deze van het EU-portaal.

ADVIES

10. Het advies wordt gegeven binnen de termijnen zoals ze bepaald zijn in de wet van 7 mei 2004. Indien het Ethisch Comité UZA – UA optreedt als enige Ethisch Comité voor een monocentrische studie, of ingeval van een multicentrische studie indien het Ethisch Comité UZA-UA bevoegd is voor het uitbrengen van het enkel advies ('Centraal Ethisch Comité'), wordt het advies binnen de 28 dagen aan de aanvrager bezorgd. De opmerkingen van de Ethische Comités die niet bevoegd zijn voor het uitbrengen van het enkel advies (de 'lokale Ethische Comités') worden binnen die periode door het Ethisch Comité UZA – UA dat bevoegd is voor het uitbrengen van het enkel advies verzameld en maken deel uit van het advies van het Ethisch Comité UZA – UA. Indien niet alle adviezen van lokale Ethische Comités ontvangen zijn binnen de vastgestelde termijn, wordt aan de onderzoeker of initiatiefnemer van de studie gevraagd of ze akkoord zijn met een uitstel.

Indien het Ethisch Comité UZA – UA optreedt als lokaal Ethisch Comité dat niet bevoegd is voor het uitbrengen van het enkel advies voor een multicenter studie, wordt binnen een termijn van 25 dagen na het bekomen van het volledig dossier een advies geformuleerd. Dit advies wordt bezorgd aan het Ethisch Comité dat bevoegd is voor het uitbrengen van het enkel advies.

Wanneer vragen worden gesteld aan de onderzoekers wordt het dossier in clockstop geplaatst. Dat betekent dat de termijn niet loopt vanaf de datum van de vraagstelling tot de datum waarop het Ethisch Comité een voldoende antwoord ontvangt van de onderzoeker. Indien na 6 maanden nog geen antwoord werd bekomen op een vraag naar bijkomende inlichtingen, wordt de onderzoeker nogmaals een brief/mail verstuurd met de vraag een antwoord te formuleren. Indien dan binnen de maand niet gereageerd wordt, wordt de studie van de agenda afgevoerd. Indien men de studie dan toch nog wil laten doorgaan moet ze volledig opnieuw ingediend worden.

Een goedkeuring kan soms nog bijkomende suggesties bevatten die bijdragen tot de verbetering van de documenten maar de goedkeuring niet in de weg staan.

11. Het Comité kan een gunstig (goedkeuring) of een ongunstig (afwijzing) advies afleveren. De onderzoeker wordt hiervan door het secretariaat schriftelijk op de hoogte gebracht worden. Het gemotiveerd advies reflecteert de bezorgdheden van het Ethisch Comité en maakt tevens melding van de bij de discussie aanwezige leden in het Comité. Ongunstige adviezen (afwijzing) kunnen steeds mondeling met de onderzoeker ter zitting worden besproken.

2. Compassionate Use (CU) – Medical Need Program (MNP)

Compassionate Use (CU)

Begrip :

Het beschikbaar stellen, om redenen van medeleven, van een geneesmiddel waarvoor een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen is ingediend, of waarvoor de klinische proeven nog gaande zijn.

Voorwaarden:

- patiënten die lijden aan een chronische ziekte of
- patiënten die lijden aan een ziekte die de gezondheid ondermijnt of
- patiënten die lijden aan een levensbedreigende ziekte en deze ziekte kan niet op een bevredigende wijze behandeld worden met een geneesmiddel dat in België in de handel is en dat vergund is voor die aandoening

Het betrokken geneesmiddel is nog niet toegelaten, voor geen enkele indicatie

Procedure:

De bevoegdheid van het Ethisch Comité volgt uit artikel 106 §1 van het KB van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik.

De procedure voor een aanvraag tot uitvoering van een programma inzake het ter beschikking stellen van geneesmiddelen voor gebruik in schrijnende gevallen is beschreven in art. 106-107 van het KB van 14 december 2006.

Als de firma een gunstig advies van het Ethisch Comité ontvangen heeft, kan zij een verzoek richten tot het FAGG. Het gunstig advies van het Ethisch Comité moet toegevoegd worden.

Bij goedkeuring van zowel het Ethisch Comité als het FAGG kunnen patiënten in het programma opgenomen worden.

In te dienen documenten :

- een document met:
 - de criteria volgens dewelke de patiënten kunnen worden opgenomen in het programma
 - de indicatie voor dewelke het geneesmiddel ter beschikking zal worden gesteld
 - de periode gedurende dewelke het programma loopt
 - de verdeling van de kosten voor transport en toediening
 - de modaliteiten volgens dewelke de niet-gebruikte geneesmiddelen zullen worden behandeld
- een standaarddocument van geïnformeerde toestemming dat door de behandelende arts aan de patiënten die worden opgenomen in het programma zal worden voorgelegd.
- eventueel de gegevens vermeld in de gedetailleerde richtsnoeren aangaande geneesmiddelen voor gebruik in schrijnende gevallen bekendgemaakt door de Europese Commissie

Medical Need Program (MNP)

Begrip :

Het ter beschikking stellen van een geneesmiddel voor menselijk gebruik teneinde tegemoet te komen aan de medische noden van de patiënten.

Het betrokken geneesmiddel moet het onderwerp uitmaken van een aanvraag voor het op de markt brengen maar de indicatie voor de behandeling van deze aandoening is niet toegelaten of het geneesmiddel voor menselijk gebruik is nog niet op de markt op een daadwerkelijke manier met deze aanvaarde indicatie.

Voorwaarden:

- patiënten die lijden aan een chronische ziekte of
- patiënten die lijden aan een ziekte die de gezondheid ondermijnt of
- patiënten die lijden aan een levensbedreigende ziekte en deze ziekte kan niet op een bevredigende wijze behandeld worden met een geneesmiddel dat in België in de handel is en dat vergund is voor die aandoening

Het betrokken geneesmiddel voor menselijk gebruik moet het onderwerp hebben uitgemaakt van een vergunningsaanvraag maar de indicatie voor de behandeling van de beoogde aandoening is echter niet toegestaan of het geneesmiddel voor menselijk gebruik is nog niet op de markt voor deze indicatie.

Procedure:

De bevoegdheid van het Ethisch Comité volgt uit artikel 108 §2 van het KB van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik.

De procedure voor een aanvraag tot uitvoering van een programma inzake het ter beschikking stellen van geneesmiddelen voor gebruik in schrijnende gevallen is beschreven in art. 108-109 van het KB van 14 december 2006.

Na gunstig advies door het Ethisch Comité wordt een vraag gericht naar het FAGG (door de onderzoeker). Het gunstig advies van het Ethisch Comité moet toegevoegd worden.

Behoudens uitzonderingen zoals beschreven in het KB van 14 december 2006 mag de vergunninghouder, indien geen bezwaar wordt gemaakt door het FAGG binnen de 2 weken, het programma uitvoeren.

In te dienen documenten :

- een document met:
 - de criteria volgens dewelke de patiënten kunnen worden opgenomen in het programma
 - de indicatie voor dewelke het geneesmiddel ter beschikking zal worden gesteld
 - de periode gedurende dewelke het programma loopt
 - de verdeling van de kosten voor transport en toediening
 - de modaliteiten volgens dewelke de niet-gebruikte geneesmiddelen zullen worden behandeld
- een standaarddocument van geïnformeerde toestemming dat door de behandelende arts aan de patiënten die worden opgenomen in het programma zal worden voorgelegd.
- eventueel de gegevens vermeld in de gedetailleerde richtsnoeren aangaande geneesmiddelen voor gebruik in schrijnende gevallen bekendgemaakt door de Europese Commissie

3. Amendementen

Substantiële amendementen

Begrip :

Een *amendement* is een wijziging aan de wetenschappelijke documenten die een klinische proef ondersteunen. Een amendement wordt als substantieel beschouwd wanneer de wijziging een effect kan hebben op de veiligheid of de fysieke en/of mentale integriteit van de deelnemers aan de klinische proef en/of kan leiden tot een andere interpretatie van de wetenschappelijke gegevens.

Een substantieel amendement moet altijd ingediend worden bij de bevoegde overheid en het Ethisch Comité dat bevoegd is voor het uitbrengen van het enkel advies. Het is echter mogelijk dat bepaalde wijzigingen enkel door het Ethisch Comité moeten goedgekeurd worden (en dus ter notificatie naar de bevoegde overheid moeten gezonden worden) of het tegenovergestelde.

In te dienen documenten :

- begeleidend schrijven met korte omschrijving van het amendement (inclusief EudraCTnr / Belgisch uniek nummer, protocolnummer, titel van de proef, amendement code en datum) en de redenen van indiening van het amendement.
- verklaring door de hoofdonderzoeker dat hij/zij kennis genomen heeft van de geamendeerde documenten en geen wetenschappelijke noch ethische bezwaren heeft.
- de gewijzigde documenten voorzien van aangepast versienummer en versiedatum. Er dient een versie met en zonder aangeduide wijzigingen (track changes) voorgelegd te worden.
- bijkomende, ondersteunende informatie, indien aanwezig.
- clinical trial amendment form - annex 2: request for autorisation of a substantial amendment (bij een interventionele studie)
- review and approval form
- facturatieschema (enkel bij commerciële studies)

Procedure :

Amendementen aan een studie worden beoordeeld door de voorzitter en zijn/haar vervanger wanneer ze geen implicaties hebben voor de veiligheid van de studie. Ze worden in de vergadering beoordeeld wanneer dit wel het geval is. Ten behoeve van de onderzoeker wordt akte gemaakt van meldingen van nevenwerkingen of andere briefwisseling in verband met een studie. Slechts wanneer er een wezenlijk gevolg is voor de proefpersonen wordt deze briefwisseling in de vergadering besproken.

Extra centra

Indien aan een eerder goedgekeurde studie bijkomende centra dienen te worden toegevoegd, worden de hierna vermelde documenten voorgelegd ter beoordeling aan het Comité. De procedure is identiek aan deze voor substantiële amendementen. Een amendement voor het toevoegen van extra centra kan ten vroegste 3 maanden na de initiële goedkeuring ingediend worden.

- begeleidend schrijven (aanvraag)
- overzicht van de toe te voegen centra met de naam van de lokale onderzoeker en adresgegevens Ethisch Comité.
- CV van de betrokken lokale onderzoeker(s)
- protocol signature page van de betrokken onderzoeker(s).
- clinical trial amendment form - annex 2: request for autorisation of a substantial amendment (bij een interventionele studie)
- facturatieschema (enkel bij commerciële studies)

Indien het een arts of specialist betreft die diensten levert in een privé-praktijk en niet verbonden is aan een ziekenhuis met Ethisch Comité:

- begeleidend schrijven (aanvraag) met vermelding van de naam van de toe te voegen onderzoeker.
- CV onderzoeker
- protocol signature page van de betrokken onderzoeker(s).
- overeenkomst tussen sponsor/trial sites/onderzoekers (Clinical Trial Agreement). Dit mag een voorlopige versie zijn maar van zodra het document door alle betrokken partijen ondertekend is moet er een kopie bezorgd worden.
- clinical trial amendment form - annex 2: request for autorisation of a substantial amendment (bij een interventionele studie)
- facturatieschema (enkel bij commerciële studies)

HOOFDSTUK 4. OPVOLGING

1. (Ernstige) ongewenste voorvallen, (Ernstige) (onverwachte) bijwerkingen

Begrippen:

Adverse event (ongewenst voorval): een schadelijk verschijnsel bij een patiënt of een deelnemer aan de behandelde groep tijdens een experiment, dat niet noodzakelijk met die behandeling verband houdt (art. 2, § 9).

Adverse reaction (bijwerking): elke schadelijke en niet gewenste reactie op een geneesmiddel voor onderzoek of op een experiment, en wanneer het om een geneesmiddel voor onderzoek gaat, ongeacht de toegediende dosis (art. 2, § 5).

Serious adverse event of serious adverse reaction (ernstig ongewenst voorval of ernstige bijwerking): een ongewenst voorval of een bijwerking die dodelijk is, levensgevaar oplevert voor de proefpersoon, opname in een ziekenhuis of een verlenging van de opname noodzakelijk maakt, blijvende of significante invaliditeit of arbeidsongeschiktheid veroorzaakt, dan wel zich uit in een aangeboren afwijking of misvorming en dit, wanneer het om een proef gaat, ongeacht de dosis (art. 2, § 10).

Unexpected adverse reaction (onverwachte bijwerking): een bijwerking waarvan de aard of de ernst niet overeenkomt met de informatie over het experiment en, wanneer het om een proef gaat, met de informatie over het product (zoals het onderzoeks dossier voor een geneesmiddel voor onderzoek waarvoor geen vergunning is afgegeven of in het geval van een geneesmiddel waarvoor een vergunning is afgegeven, de in de bijsluiter vervatte samenvatting van de kenmerken van het product); (art. 2, § 6)

Procedure:

Serious adverse events, serious adverse reactions of unexpected adverse reactions die in het eigen centrum optreden moeten onmiddellijk schriftelijk gemeld worden aan het Ethisch Comité.

Indien het Ethisch Comité van het Universitair Ziekenhuis Antwerpen optreedt als ECPSO, dienen alle individuele rapporten over SAE's die in België voorgekomen zijn, onmiddellijk gemeld te worden. Rapporten over SAE's die zich buiten België hebben voorgedaan dienen ten minste op jaarlijkse basis gerapporteerd te worden onder de vorm van listings.

Gezien de sponsor en de onderzoeker het beste op de hoogte zijn van het protocol, blijft het in de eerste plaats de verantwoordelijkheid van de sponsor en de onderzoeker om de SAE's te evalueren en, indien nodig, er gevolg aan te geven. Het Ethisch Comité neemt enkel akte van de rapporten.

2. Opvolging van experimenten

Het Ethisch Comité volgt studies op van bij het begin tot op het einde van de studie.

Te dien einde worden de onderzoekers ten minste éénmaal per jaar verzocht verslag uit te brengen over de stand van zaken in verband met een goedgekeurde studie, het aantal gerekruteerde patiënten en eventuele onverwachte nevenwerkingen voor farmacologische studies. Tevens wordt in de brief houdende het gunstig advies van het Comité, aan de onderzoekers gevraagd om te melden wanneer de studie wordt beëindigd.

Voor experimenten die onder de toepassing vallen van de wet van 7 mei 2004 gelden verder de volgende verplichtingen voor onderzoekers / opdrachtgevers:

Einde van het experiment

De opdrachtgever informeert het Ethisch Comité over het einde van het experiment binnen een termijn van 90 kalenderdagen na het einde van het experiment.

Gelieve hiervoor het formulier: Clinical trial form - annex 3: 'Declaration of the end of trial form' te gebruiken indien het een interventionele studie betreft.

Voortijdig einde van het experiment

De termijn van 90 dagen wordt tot 15 dagen verminderd wanneer het experiment voortijdig moet worden stopgezet. Naast het ingevulde 'declaration of the end of trial form' moet de kennisgeving duidelijk de redenen voor de voortijdige stopzetting uiteenzetten.

Tijdelijke stopzetting van een experiment

Wanneer een opdrachtgever een proef tijdelijk stopzet, moet het Ethisch Comité onmiddellijk op de hoogte gebracht worden, ten laatste binnen 15 kalenderdagen.

De redenen voor de stopzetting en de draagwijdte moeten duidelijk worden beschreven.

Herstarten van een experiment

Om een tijdelijk stopgezette proef te herstarten, moet de opdrachtgever een verzoek tot herstarten indienen, geformuleerd als een substantieel amendement. De nodige onderbouwing rond de veiligheid voor het herstarten wordt eveneens bijgevoegd.

De proef kan pas hervat worden nadat de goedkeuring van het centraal Ethisch Comité en de bevoegde overheid werd bekomen.

Nota

Gelieve duidelijk te vermelden of het de afsluiting van de inclusieperiode of het volledig afsluiten van de studie betreft en of dit voor alle onderzoekscentra of het lokale onderzoekscentrum betreft.

BIJLAGEN

1. EC – UZA inlichtingenblad
2. EC – UZA facturatieschema
3. Omzendbrief 575 van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten: ‘Aanvragen voor klinische proeven en indiening van substantiële amendementen – nieuwe versie van de detailed guidance ‘CT-1.’
4. Lijst van wijzigingen ten opzicht van een vroegere versie
5. Checklist voor dossierbeoordeling van studies
6. Ledenlijst
7. Bijdragen

AFKORTINGEN

ECPLO	Ethics Committee Providing Local Opinion
ECPSO	Ethics Committee Providing Single Opinion (Ethisch Comité bevoegd om het Enkel Advies uit te brengen)
FAGG	Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

