

KONINKRIJK BELGIE

ROYAUME DE BELGIQUE

ADVIES VAN DE RAAD VAN STATE

AVIS DU CONSEIL D'ETAT

De RAAD VAN STATE, afdeling wetgeving, derde kamer, op 28 september 1999 door de Minister van Volksgezondheid verzocht haar, binnen een termijn van ten hoogste drie dagen, van advies te dienen over een ontwerp van koninklijk besluit "tot wijziging van het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen", heeft op 30 september 1999 het volgende advies gegeven :

Le CONSEIL D'ETAT, section de législation, troisième chambre, saisi par le Ministre de la Santé publique, le 28 septembre 1999, d'une demande d'avis, dans un délai ne dépassant pas trois jours, sur un projet d'arrêté royal "modifiant l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments", a donné le 30 septembre 1999 l'avis suivant :

Volgens artikel 84, eerste lid, 2°, van de gecoördineerde wetten op de Raad van State moeten in de adviesaanvraag de redenen worden opgegeven tot staving van het spoedeisend karakter ervan.

In het onderhavige geval wordt ter motivering van het verzoek om spoedbehandeling aangevoerd dat

- "- de richtlijnen 93/39/EEG en 93/40/EEG tot wijziging van de richtlijnen 65/65/EEG en 75/319/EEG de Europese wederzijdse erkenningsprocedure van geneesmiddelen verplicht stellen sinds 1 januari 1998, hetgeen tot gevolg heeft dat de meeste geneesmiddelen na deze datum deze procedure moeten volgen teneinde te kunnen op de markt gebracht worden;
- het aanhouden van de verplichting tot het voorafgaandelijk indienen van fabricagemonsters in de Belgische wetgeving, in tegenstelling tot de Europese richtlijnen terzake die het indienen van monsters enkel facultatief voorzien, voor gevolg heeft dat België zich voor een groot deel van de wederzijdse erkenningsprocedures uitsluit, hetgeen de beschikbaarheid van bepaalde geneesmiddelen in gevaar brengt;
- het indienen van monsters enkel van belang is in geval van twijfel over de kwaliteit van het geneesmiddel of teneinde de praktische bruikbaarheid van het geneesmiddel te verifiëren;
- deze wijziging aansluit bij de toepassing in praktijk van de bepaling inzake het indienen van monsters, waarbij doorgaans geen monsters gevoegd worden bij de registratieaanvraag en deze houding conform de Europese richtlijnen is;
- de huidige situatie de overheid in een zeer delicate positie plaatst in het kader van de ingediende registratieaanvragen;

.../...

- de Europese richtlijnen immers slechts het voorleggen van monsters voorzien in geval de overheid dit nodig acht vanuit het oogpunt van de volksgezondheid;
- de Belgische overheid indien zij een andere houding zou aannemen die verdergaat dan deze voorzien in de Europese richtlijnen, zij het Europese recht zou miskennen en zich bijgevolg aan rechtszaken zou blootstellen zowel op intern als op Europees vlak;
- de concurrerende firma's van de aanvragers van registratie zich, anderzijds, voor wat hen betreft, op de huidige stand van de Belgische wetgeving beroepen waaruit volgt dat monsters bij iedere aanvraag moeten ingediend worden;
- de overheid zich bijgevolg in een conflictsituatie bevindt, met het risico zich miskennen van de eigen wetgeving te zien verwijten;
- de overheid zich bijgevolg vandaag in een onmogelijke situatie bevindt die niet kan worden gehandhaafd;
- de Belgische wetgeving bijgevolg dringend moet in conformiteit gebracht worden met de Europese richtlijnen op dat punt;
- het indienen van monsters een inbreuk kan inhouden op de wetgeving inzake de bescherming van de industriële en commerciële eigendom;
- het onderzoek van een aanvraag tot registratie van een geneesmiddel het nagaan van de kwaliteit van het geneesmiddel omvat met het oog op de bescherming van de volksgezondheid;
- het bijgevolg dient benadrukt te worden dat de registratie van een geneesmiddel geen erkenning inhoudt van de conformiteit met de wetgeving inzake de bescherming van de industriële en commerciële eigendom, teneinde iedere ambiguïteit op dit vlak te vermijden".

*

* *

.../...

Gelet op de korte termijn welke hem voor het geven van zijn advies wordt toegemeten, heeft de Raad van State zich moeten bepalen tot het maken van de hiernavolgende opmerkingen.

*
* *

STREKKING EN RECHTSGROND VAN HET ONTWERP

1. De wijzigingen welke het voor advies voorgelegde ontwerpbesluit beoogt aan te brengen in het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen, komen in essentie hierop neer :

- dat de verplichting wordt afgeschaft om bij de registratieaanvraag twee monsters te voegen van het geneesmiddel en van elk van zijn bestanddelen waarvoor een monografie werd ingediend, en dat niet langer wordt voorzien in de mogelijkheid om deze monsters eveneens te eisen in het kader van de routinecontrole (opheffing van artikel 2, eerste lid, 13°, 1., en tweede lid, van het voornoemde koninklijk besluit van 3 juli 1969 - artikel 1 van het ontwerp);
- dat de mogelijkheid voor de Geneesmiddelencommissie wordt ingevoerd om een monster te vragen, binnen de grenzen bepaald in artikel 4, b), van de tweede richtlijn 75/319/EEG van de Raad van 20 mei 1975 betreffende

.../...

de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake farmaceutische specialiteiten en in artikel 9, 2), van richtlijn 81/851/EEG van de Raad van 28 september 1981 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen der lidstaten, inzake geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (ontworpen artikel 19, § 2, van het voornoemde koninklijk besluit van 3 juli 1969 - artikel 4 van het ontwerp).

Uit de adviesaanvraag en uit de aanhef van het ontwerp blijkt dat de stellers van het ontwerp met voornoemde wijzigingen beogen het koninklijk besluit van 3 juli 1969 in overeenstemming te brengen met de Europese regelgeving die het indienen van monsters bij de registratieprocedure voor geneesmiddelen als een loutere faculteit beschouwt.

2. Het ontwerp vindt rechtsgrond in artikel 6, § 1, tweede lid, van de wet van 25 maart 1964 op de geneesmiddelen, luidens welke bepaling elk geneesmiddel, alvorens het in de handel wordt gebracht, onderworpen is aan registratie bij het ministerie van Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu, onder de voorwaarden en volgens de regels door de Koning bepaald.

.../...

ONDERZOEK VAN DE TEKSTAanhef

1. In het eerste lid van de aanhef schrijve men in fine "gewijzigd bij het koninklijk besluit van 8 augustus 1997 en bij de wet van 20 oktober 1998" in plaats van "gewijzigd bij de wet van 20 oktober 1998".

2. Het ontwerp beoogt niet de implementatie van artikel 4, lid 3, punt 9, van richtlijn 65/65/EEG, waarnaar wordt verwezen in het tweede lid van de aanhef. Dat tweede lid moet derhalve worden geschrapt.

3. Artikel 4, b), van richtlijn 75/319/EEG werd vervangen bij richtlijn 89/341/EEG. Men vervange derhalve het woord "ingevoegd" in het derde lid van de aanhef, dat het tweede lid wordt, door het woord "vervangen".

4. Na het derde lid van de aanhef dient een nieuw lid te worden ingevoegd, dat als volgt geredigeerd kan worden :

"Gelet op richtlijn 81/851/EEG van de Raad van 28 september 1981 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen der lidstaten, inzake geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, inzonderheid op artikel 9, 2), zoals vervangen bij richtlijn 90/676/EEG van de Raad van 13 december 1990;"

.../...

5. In het vierde lid van de aanhef kan de verwijzing naar artikel 2 van het koninklijk besluit van 3 juli 1969 preciezer worden geformuleerd, en wel als volgt : "... inzonderheid op artikel 2, eerste lid, 13°, 1, en tweede lid, vervangen bij het koninklijk besluit van 31 december 1992, ...".

6. De motivering die in de aanvraag wordt opgegeven moet, overeenkomstig artikel 84, eerste lid, 2°, van de gecoördineerde wetten op de Raad van State, worden overgenomen in de aanhef van het ontwerpbesluit. In casu wordt die motivering slechts gedeeltelijk overgenomen in het zesde lid van de aanhef. Dit lid dient dan ook aangevuld te worden derwijze dat de motivering die in de adviesaanvraag wordt opgegeven, letterlijk wordt overgenomen.

Ten slotte dient de motivering van de spoedbehandeling vóór de verwijzing naar het advies van de Raad van State te worden vermeld. Het vijfde en het zesde lid van de aanhef dienen dan ook van plaats te worden omgewisseld.

Artikel 1

Men redigere dit artikel als volgt :

"In artikel 2 van het koninklijk besluit van 3 juli 1969 betreffende de registratie van geneesmiddelen worden het eerste lid, 13°, punt 1, en het tweede lid, vervangen bij het koninklijk besluit van 31 december 1992, opgeheven.".

.../...

Artikel 4

Aangezien het de Koning niet toekomt te bepalen in welke gevallen al dan niet een bepaalde wetgeving van toepassing is, schrappe men in de inleidende zin van het ontworpen artikel 19, § 2, de woorden "Onverminderd de wetgeving inzake de bescherming van de industriële en commerciële eigendom".

Bovendien verdient het aanbeveling de tekst van de ontworpen bepaling nauwer te laten aansluiten bij artikel 4, b), van richtlijn 75/319/EEG en artikel 9, 2), van richtlijn 81/851/EEG.

Het ontworpen artikel 19, § 2, eerste lid, kan derhalve als volgt geredigeerd worden :

"§ 2. De Commissie kan van de aanvrager eisen :

- een monster van het geneesmiddel; indien een hulpmiddel voor dosering of toediening bij het geneesmiddel wordt gevoegd, dienen hiervan ook twee monsters ingediend te worden;
- alle actieve bestanddelen van het geneesmiddel;
- referentiematerialen, voornaamste onzuiverheden en voornaamste afbraakproducten.

.../...

De monsters, bestanddelen, materialen en producten dienen in voldoende hoeveelheden te worden ingediend om twee volledige gehaltebepalingen uit te voeren en de nodige analyses te doen om zich ervan te vergewissen dat de door de fabrikant toegepaste controlemethoden, beschreven in het dossier, overeenkomstig artikel 2, eerste lid, 7°, bevredigend zijn."

Artikel 5

Luidens dit artikel zou het ontworpen besluit uitwerking hebben met ingang van 1 januari 1998.

Volgens de gemachtigde van de regering wordt met het verlenen van terugwerkende kracht aan de ontworpen bepalingen beoogd de sedert 1 januari 1998 gewijzigde praktijk inzake het indienen van monsters te regulariseren.

De gemachtigde heeft evenwel verklaard dat er een aantal zaken hangende zijn voor de afdeling administratie van de Raad van State m.b.t. registraties van geneesmiddelen die zijn verleend in de periode tussen 1 januari 1998 en 30 november 1998, waarbij de regeling inzake de indiening van monsters het voorwerp uitmaakt van een annulatiemiddel.

Het komt de Koning niet toe, door het verlenen van terugwerkende kracht aan reglementaire bepalingen, in te grijpen in hangende rechtsgedingen. Artikel 5 dient derhalve uit het ontwerp te worden weggelaten. De gemachtigde van de regering is het hiermee eens.

Conformément à l'article 84, alinéa 1er, 2°, des lois coordonnées sur le Conseil d'Etat, la demande d'avis doit indiquer les motifs qui en justifient le caractère urgent.

En l'occurrence, l'urgence est motivée par la circonstance que

- "- de richtlijnen 93/39/EEG en 93/40/EEG tot wijziging van de richtlijnen 65/65/EEG en 75/319/EEG de Europese wederzijdse erkenningsprocedure van geneesmiddelen verplicht stellen sinds 1 januari 1998, hetgeen tot gevolg heeft dat de meeste geneesmiddelen na deze datum deze procedure moeten volgen teneinde te kunnen op de markt gebracht worden;
- het aanhouden van de verplichting tot het voorafgaandelijk indienen van fabricagemonsters in de Belgische wetgeving, in tegenstelling tot de Europese richtlijnen terzake die het indienen van monsters enkel facultatief voorzien, voor gevolg heeft dat België zich voor een groot deel van de wederzijdse erkenningsprocedures uitsluit, hetgeen de beschikbaarheid van bepaalde geneesmiddelen in gevaar brengt;
- het indienen van monsters enkel van belang is in geval van twijfel over de kwaliteit van het geneesmiddel of teneinde de praktische bruikbaarheid van het geneesmiddel te verifiëren;
- deze wijziging aansluit bij de toepassing in praktijk van de bepaling inzake het indienen van monsters, waarbij doorgaans geen monsters gevoegd worden bij de registratieaanvraag en deze houding conform de Europese richtlijnen is;
- de huidige situatie de overheid in een zeer delicate positie plaatst in het kader van de ingediende registratieaanvragen;
- de Europese richtlijnen immers slechts het voorleggen van monsters voorzien in geval de overheid

.../...

dit nodig acht vanuit het oogpunt van de volksgezondheid;

- de Belgische overheid indien zij een andere houding zou aannemen die verdergaat dan deze voorzien in de Europese richtlijnen, zij het Europese recht zou miskennen en zich bijgevolg aan rechtszaken zou blootstellen zowel op intern als op Europees vlak;
- de concurrerende firma's van de aanvragers van registratie zich, anderzijds, voor wat hen betreft, op de huidige stand van de Belgische wetgeving beroepen waaruit volgt dat monsters bij iedere aanvraag moeten ingediend worden;
- de overheid zich bijgevolg in een conflictsituatie bevindt, met het risico zich miskennen van de eigen wetgeving te zien verwijten;
- de overheid zich bijgevolg vandaag in een onmogelijke situatie bevindt die niet kan worden gehandhaafd;
- de Belgische wetgeving bijgevolg dringend moet in conformiteit gebracht worden met de Europese richtlijnen op dat punt;
- het indienen van monsters een inbreuk kan inhouden op de wetgeving inzake de bescherming van de industriële en commerciële eigendom;
- het onderzoek van een aanvraag tot registratie van een geneesmiddel het nagaan van de kwaliteit van het geneesmiddel omvat met het oog op de bescherming van de volksgezondheid;
- het bijgevolg dient benadrukt te worden dat de registratie van een geneesmiddel geen erkenning inhoudt van de conformiteit met de wetgeving inzake de bescherming van de industriële en commerciële eigendom, teneinde iedere ambiguïteit op dit vlak te vermijden".

*

* *

.../...

Eu égard au bref délai qui lui est imparti pour donner son avis, le Conseil d'Etat a dû se limiter à formuler les observations suivantes.

*

* *

PORTEE ET FONDEMENT LEGAL DU PROJET

1. Les modifications que le projet d'arrêté soumis pour avis entend apporter à l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments consistent essentiellement à :

- supprimer l'obligation de joindre à la demande d'enregistrement deux échantillons du médicament et de chacun de ses constituants pour lesquels est introduite une monographie et à ne plus prévoir la possibilité d'exiger également ces échantillons dans le cadre du contrôle de routine (abrogation de l'article 2, alinéa 1er, 13°, 1., et alinéa 2, de l'arrêté royal précité du 3 juillet 1969 - article 1er du projet);
- instaurer la faculté, pour la Commission des médicaments, de demander un échantillon dans les limites fixées à l'article 4, b), de la deuxième directive 75/319/CEE du Conseil du 20 mai 1975 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités

.../...

pharmaceutiques et à l'article 9, 2), de la directive 81/851/CEE du Conseil du 28 septembre 1981 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux médicaments vétérinaires (article 19, § 2, en projet, de l'arrêté royal précité du 3 juillet 1969 - article 4 du projet).

Il résulte de la demande d'avis et du préambule du projet qu'en apportant les modifications précitées, les auteurs du projet visent à mettre l'arrêté royal du 3 juillet 1969 en concordance avec la réglementation européenne qui considère l'introduction d'échantillons dans la procédure d'enregistrement des médicaments comme une simple faculté.

2. Le projet trouve un fondement légal dans l'article 6, § 1er, alinéa 2, de la loi du 25 mars 1964 sur les médicaments, selon lequel tout médicament, avant d'être mis dans le commerce, est soumis à enregistrement auprès du Ministère des Affaires sociales, de la Santé publique et de l'Environnement, dans les conditions et suivant les modalités déterminées par le Roi.

EXAMEN DU TEXTE

Préambule

1. Dans le premier alinéa du préambule, il conviendrait d'écrire, à la fin, "modifié par l'arrêté royal du

.../...

8 août 1997 et par la loi du 20 octobre 1998" au lieu de "modifié par la loi du 20 octobre 1998".

2. Le projet ne tend pas à mettre en oeuvre l'article 4, paragraphe 3, point 9, de la directive 65/65/CEE, à laquelle se réfère le deuxième alinéa du préambule. Ce deuxième alinéa doit dès lors être supprimé.

3. L'article 4, b), de la directive 75/319/CEE a été remplacé par la directive 89/341/CEE. Il y aurait lieu, dès lors, de remplacer le mot "inséré" figurant au troisième alinéa du préambule, qui devient le deuxième alinéa, par le mot "remplacé".

4. Après le troisième alinéa du préambule, il faudrait insérer un nouvel alinéa qui pourrait être rédigé comme suit :

"Vu la directive 81/851/CEE du Conseil du 28 septembre 1981 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux médicaments vétérinaires, notamment l'article 9, 2), remplacé par la directive 90/676/CEE du Conseil du 13 décembre 1990;".

5. Au quatrième alinéa du préambule, la référence à l'article 2 de l'arrêté royal du 3 juillet 1969 pourrait être formulée de manière plus précise, et ce comme suit :

.../...

"... notamment l'article 2, alinéa 1er, 13°, 1, et alinéa 2, remplacé par l'arrêté royal du 31 décembre 1992, ...".

6. Conformément à l'article 84, alinéa 1er, 2°, des lois coordonnées sur le Conseil d'Etat, la motivation figurant dans la demande doit être reproduite dans le préambule de l'arrêté en projet. En l'espèce, cette motivation n'est reproduite que partiellement dans le sixième alinéa du préambule. Cet alinéa devrait dès lors être complété de manière à reproduire littéralement la motivation figurant dans la demande d'avis.

Enfin, la motivation de l'urgence doit être mentionnée avant la référence à l'avis du Conseil d'Etat. Par conséquent, il faut permuter les cinquième et sixième alinéas du préambule.

Article 1er

Il conviendrait de rédiger cet article comme suit :

"Dans l'article 2 de l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement des médicaments, l'alinéa 1er, 13°, point 1, et l'alinéa 2, remplacés par l'arrêté royal du 31 décembre 1992, sont abrogés."

.../...

Article 4

Dès lors qu'il n'appartient pas au Roi de déterminer les cas dans lesquels une législation spécifique est ou n'est pas d'application, il y aurait lieu de supprimer, dans la phrase introductive de l'article 19, § 2, en projet, les mots "Sans préjudice du droit relatif à la protection de la propriété industrielle et commerciale".

En outre, il serait recommandable de rapprocher davantage le texte de la disposition en projet de l'article 4, b), de la directive 75/319/CEE et de l'article 9, 2), de la directive 81/851/CEE.

L'article 19, § 2, alinéa 1er, en projet, pourrait donc être rédigé comme suit :

"§ 2. La Commission peut requérir du demandeur :

- un échantillon du médicament; si du matériel est joint au médicament pour son dosage ou son administration, deux échantillons de celui-ci doivent être également présentés;
- tous les composants actifs du médicament;
- les matériels de référence, les impuretés les plus importantes et les produits de dégradation les plus importants.

Les échantillons, composants, matériels et produits doivent être introduits en quantités suffisantes afin

.../...

d'effectuer deux analyses de dosage complètes et d'effectuer les analyses qui s'imposent pour s'assurer que les méthodes de contrôle utilisées par le fabricant et décrites dans le dossier, conformément à l'article 2, alinéa 1er, 7°, sont satisfaisantes."

Article 5

Suivant cet article, l'arrêté en projet produirait ses effets le 1er janvier 1998.

Selon le délégué du gouvernement, si l'on confère un effet rétroactif aux dispositions en projet, c'est dans le but de régulariser la procédure d'introduction des échantillons, qui a changé depuis le 1er janvier 1998.

Le délégué a toutefois précisé qu'un certain nombre d'affaires sont pendantes devant la section d'administration du Conseil d'Etat en ce qui concerne les enregistrements de médicaments qui ont été délivrés entre le 1er janvier 1998 et le 30 novembre 1998; dans ces affaires, le système d'introduction des échantillons fait l'objet d'un moyen d'annulation.

Il n'appartient pas au Roi, en conférant un effet rétroactif à des dispositions réglementaires, d'intervenir dans des procès en cours. Par conséquent, il faut omettre l'article 5 du projet. Le délégué du gouvernement a marqué son accord sur ce point.

De kamer was samengesteld uit

de Heren W. DEROOVER,
Messieurs

D. ALBRECHT,
J. SMETS,

Mevrouw F. LIEVENS,
Madame

La chambre était composée de

kamervoorzitter,
président de chambre,

staatsraden,
conseillers d'Etat,

griffier,
greffier.

De overeenstemming tussen de Nederlandse en de Franse tekst werd nagezien onder toezicht van de H. D. ALBRECHT.

Het verslag werd uitgebracht door Mevr. R. THIELEMANS, auditeur. De nota van het Coördinatiebureau werd opgesteld en toegelicht door Mevr. P. DE SOMERE, adjunct-referendaris.

La concordance entre la version néerlandaise et la version française a été vérifiée sous le contrôle de M. D. ALBRECHT.

Le rapport a été présenté par Mme R. THIELEMANS, auditeur. La note du Bureau de coordination a été rédigée et exposée par Mme P. DE SOMERE, référendaire adjoint.

DE GRIFFIER - LE GREFFIER,

DE VOORZITTER - LE PRESIDENT,

F. LIEVENS

W. DEROOVER