



RAAD VAN STATE
afdeling Wetgeving

CONSEIL D'ÉTAT
section de législation

advies 55.272/3
van 5 maart 2014

avis 55.272/3
du 5 mars 2014

over

sur

een ontwerp van koninklijk
besluit 'tot bepaling van
uitvoeringsmaatregelen van de
wet van 7 mei 2004 inzake
experimenten op de menselijke
persoon, met betrekking tot het
ethisch comité'

un projet d'arrêté royal 'fixant
les mesures d'exécution de la
loi du 7 mai 2004 relative aux
expérimentations sur la
personne humaine, relatif au
comité d'éthique'

Op 4 februari 2014 is de Raad van State, afdeling Wetgeving, door de Minister van Volksgezondheid verzocht binnen een termijn van dertig dagen een advies te verstrekken over een ontwerp van koninklijk besluit ‘tot bepaling van uitvoeringsmaatregelen van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon, met betrekking tot het ethisch comité’.

Het ontwerp is door de derde kamer onderzocht op 25 februari 2014. De kamer was samengesteld uit Jo BAERT, kamervoorzitter, Jeroen VAN NIEUWENHOVE en Kaat LEUS, staatsraden, Jan VELAERS en Lieven DENYS, assessoren, en Greet VERBERCKMOES, griffier.

Het verslag is uitgebracht door Rein THIELEMANS, eerste auditeur.

De overeenstemming tussen de Franse en de Nederlandse tekst van het advies is nagezien onder toezicht van Jeroen VAN NIEUWENHOVE, staatsraad.

Het advies, waarvan de tekst hierna volgt, is gegeven op 5 maart 2014.

*

Le 4 février 2014, le Conseil d'État, section de législation, a été invité par la Ministre de la Santé publique à communiquer un avis, dans un délai de trente jours, sur un projet d'arrêté royal ‘fixant les mesures d'exécution de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, relatif au comité d'éthique’.

Le projet a été examiné par la troisième chambre le 25 février 2014. La chambre était composée de Jo BAERT, président de chambre, Jeroen VAN NIEUWENHOVE et Kaat LEUS, conseillers d'État, Jan VELAERS et Lieven DENYS, assesseurs, et Greet VERBERCKMOES, greffier.

Le rapport a été présenté par Rein THIELEMANS, premier auditeur.

La concordance entre la version française et la version néerlandaise de l'avis a été vérifiée sous le contrôle de Jeroen VAN NIEUWENHOVE, conseiller d'État.

L'avis, dont le texte suit, a été donné le 5 mars 2014.

*

1. Met toepassing van artikel 84, § 3, eerste lid, van de wetten op de Raad van State, gecoördineerd op 12 januari 1973, heeft de afdeling Wetgeving zich toegespitst op het onderzoek van de bevoegdheid van de steller van de handeling, van de rechtsgrond, alsmede van de vraag of aan de te vervullen vormvereisten is voldaan.

*

STREKKING EN RECHTSGROND VAN HET ONTWERP

2. Het voor advies voorgelegde ontwerp van koninklijk besluit bevat een aantal uitvoeringsmaatregelen van de wet van 7 mei 2004 ‘inzake experimenten op de menselijke persoon’. Die uitvoeringsmaatregelen hebben betrekking op de volgende wetsbepalingen.¹

Artikel 10 van de wet van 7 mei 2004 bepaalt dat een experiment² slechts mag beginnen op voorwaarde dat de opdrachtgever en de onderzoeker in het bezit zijn van een gunstig advies van een volledig erkend ethisch comité overeenkomstig de bepalingen van hoofdstuk VIII van de wet. Tevens is vereist dat de minister bevoegd voor de volksgezondheid (hierna: de minister) geen bezwaren heeft kenbaar gemaakt overeenkomstig de bepalingen van hoofdstuk IX van de wet. Overeenkomstig artikel 17 van de wet is voor proeven met geneesmiddelen waarvoor geen vergunning voor het in de handel brengen voorhanden is, en die vermeld worden in een lijst die door de Koning wordt opgesteld, een schriftelijke toelating van de minister vereist alvorens de proef mag aanvangen.

Artikel 11, § 4, van de wet van 7 mei 2004 bepaalt met welke elementen het ethisch comité rekening moet houden bij het formuleren van zijn advies en schrijft voor dat het advies met redenen wordt omkleed. De Koning kan nadere regels bepalen inzake die motivering.

Artikel 11/2, § 1, van de wet bepaalt de voorwaarden waaraan een ethisch comité moet voldoen om erkend te worden als volledig erkend ethisch comité. Het moet gaan om een gedeeltelijk erkend ethisch comité dat o.a. beschikt over een kwaliteitssysteem voor de toepassing van de voorschriften en regels inzake goede klinische praktijken, zoals deze voorkomen in de internationaal vastgestelde richtsnoeren door de “International Conference on Harmonisation”, “ICH E6: Good Clinical Practice, Consolidated Guideline, CPMP/ICH/135/95” en waarvan de competenties en expertise van de leden voldoende is voor de beoordeling van voorgelegde experimenten. De Koning kan de normen bepalen waaraan het genoemde kwaliteitssysteem moet

¹ Ter uitvoering van andere bepalingen van dezelfde wet werd onder meer het koninklijk besluit van 30 juni 2004 ‘tot bepaling van uitvoeringsmaatregelen van de wet van 7 mei 2004 inzake experimenten op de menselijke persoon voor wat betreft klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik’ uitgevaardigd.

² Een experiment is “elke op de menselijke persoon uitgevoerde proef, met het oog op de ontwikkeling van de kennis eigen aan de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen zoals bedoeld in het koninklijk besluit nr. 78 van 10 november 1967 betreffende de uitoefening van de gezondheidszorgberoepen” (zie artikel 2, 11°, van de wet van 7 mei 2007). Een proef (klinische proef) is “elk onderzoek bij de menselijke persoon dat bedoeld is om de klinische, farmacologische en/of andere farmacodynamische effecten van één of meerdere geneesmiddelen voor onderzoek vast te stellen of te bevestigen, en/of eventuele bijwerkingen van één of meer geneesmiddelen voor onderzoek te signaleren en/of de resorptie, de distributie, het metabolisme en de uitscheiding van één of meer geneesmiddelen voor onderzoek te bestuderen, teneinde de veiligheid en/of de werkzaamheid van deze geneesmiddelen vast te stellen” (artikel 2, 7°, van dezelfde wet).

voldoen, alsook, na advies van het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek, de voorwaarden en nadere regels betreffende de samenstelling, de competenties en de expertise van de leden.

Luidens artikel 14 van de wet spreekt de minister zich ter gelegenheid van het onderzoek van het protocol en van het onderzoekersdossier enkel uit over de punten die verband houden met de kwaliteit van het geneesmiddel. De overige punten maken het voorwerp uit van een advies van het ethisch comité. Niettemin onderzoekt de minister, in voorkomend geval, de preklinische en klinische gegevens van het geneesmiddel voor onderzoek. De Koning bepaalt de nadere regels en procedures voor het onderzoek van de klinische en preklinische gegevens en voor de samenwerking en gegevensuitwisseling tussen het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (hierna: het FAGG) en het ethisch comité.

3.1. Het ontworpen besluit vindt in beginsel rechtsgrond in de artikelen 11, § 4, derde lid, 11/2, § 3, tweede en derde lid, en 14, derde lid, van de wet van 7 mei 2004. Twee bepalingen van het ontworpen besluit moeten dienaangaande evenwel aan een nader onderzoek worden onderworpen.

3.2. Volgens de gemachtigde vindt artikel 2 van het ontwerp rechtsgrond in artikel 11, § 4, derde lid, van de wet van 7 mei 2004. Bij deze bepaling wordt de Koning gemachtigd om nadere regels te bepalen inzake de motivering van het advies van het ethisch comité.³

Die stelling kan alvast beaamd worden voor artikel 2, § 3, van het ontwerp. Artikel 2, §§ 1 en 2, van het ontwerp bevat evenwel elementen die niet dadelijk lijken aan te sluiten op die machtiging. De gemachtigde verklaarde dienaangaande het volgende:

“§ 1 van artikel 2 van het KB vraagt dat het EC bij de motivering van het enkel advies de commentaren van de lokale ethische comités consolideert. Bedoeling is dat het EC in zijn advies een balans opmaakt van de verschillende commentaren van de lokale ethische comités. Bedoeling is om bij het uitgebrachte advies de achtergrond te kennen van de motivatie van het EC dat het enkel advies uitbrengt en dit meer bepaald over de punten 4°, 6° en 7° van artikel 11, 64 van de wet (in het geval van een multicentrisch experiment). De motivering van het advies dient met andere woorden te worden gestaafd door het opmaken van een balans van de adviezen van de lokale ethische comités. Het feit dat § 1 ook zegt dat het coördinerend EC dat het enkel advies uitbrengt een kopie van het enkel advies stuurt aan de lokale EC's houdt verband met artikel 11 § 8 van de wet. De wet vraagt dat het EC dat het enkel advies geeft een kopie van de brief aan de onderzoeker met daarin het advies bezorgt aan de lokale EC's. De bepaling in het KB benadrukt deze wettelijke verplichting om de link te maken met de noodzaak van het coördineren van de verschillende adviezen in het enkel advies. Dit is uiteraard van belang owv de feedback die op deze manier aan de lokale EC's wordt gegeven.

Voor wat betreft § 2 van artikel 2 van het KB:

1°) het uitdrukkelijk opnemen van een nauwkeurige omschrijving van de locaties waarop het enkel advies betrekking heeft is op meerdere vlakken van belang. Wij kunnen daarbij verwijzen naar:

³ Zie, over deze formele motiveringsplicht en het belang ervan, de voorbereidende werken van de wet van 19 maart 2013 'houdende diverse bepalingen inzake gezondheid (I)', waarbij artikel 11, § 4, tweede lid en derde lid, werd ingevoegd in de wet van 7 mei 2004 (*Parl.St.* Kamer 2012-13, nr. 53-2600/001, 62 en 66).

- De bij artikel 26 van de wet aan de minister toegekende inspectiebevoegdheden die ondermeer betrekking hebben op onderzoek van de elementen die zich bevinden op de locatie van het experiment.

- Het kader van artikel 11 § 2, voorlaatste paragraaf.

- De toepassing van artikel 11 van de wet vereist een nauwkeurige omschrijving van de locaties waarop het enkel advies betrekking heeft.

2° (...)

Het (2°) verwijst (...) naar artikel 11, § 7, 3de lid waarin staat dat de ethische comités die het enkel advies niet uitbrengen over een termijn beschikken van 5 dagen om een antwoord over te zenden aan het ethisch comité dat het enkele advies uitbrengt. In het ontwerp KB staat voor wat betreft de motivering van het advies daarom dat het feit dat een lokaal ethisch comité geweigerd heeft de proef te ontvangen of niet gereageerd heeft binnen de periode bij wet voorzien uitdrukkelijk vermeld moet staan in de motivering. De wet zegt immers dat indien het antwoord van het ethisch comité dat het advies niet uitbrengt niet binnen de termijn bij het ethisch comité is dat het enkel advies uitbrengt, in de locatie waaraan dat ethisch comité verbonden is, de proef niet kan plaatsvinden.

3°) de samenstelling van het coördinerend ethisch comité:

In het kader van hoofdstuk IV van het ontwerp KB is het van belang dat er transparantie is omtrent de samenstelling van het coördinerend EC en dit ook naar de onderzoeker en de lokale ethische comités toe. Vandaar de beslissing om het ook in de motivering van het advies op te nemen.

Bijkomend moet elk (volledig erkend) ethisch comité vanuit art. 11/2 § 1, 2° een systeem hebben om belangenconflicten te registreren en te beheren. Door de samenstelling van het coördinerend ethisch comité te publiceren, wordt een transparante controle door alle betrokkenen mogelijk. Momenteel is dit trouwens reeds een standaard praktijk.

4°) De overeenstemming met de toepasselijke voorschriften voor de verzameling, de opslag en het toekomstige gebruik van biologische monsters van de proefpersoon.

Dit is een verwijzing naar de wet menselijk lichaamsmateriaal, en naar het nieuwe hoofdstuk IX bis, dat zal worden ingevoegd tussen artikelen 18 en 19, met als titel “bijzondere bepalingen voor experimenten waarbij menselijk lichaamsmateriaal wordt verkregen in voorkomend geval bewerkt, bewaard en ter beschikking gesteld. Dit hoofdstuk zal artikelen 18/1, 18/2 en 18/3 bevatten. De bepalingen maken deel uit van de gezondheidswet die op 20/2 werd besproken in de Commissie voor de Volksgezondheid, het Leefmilieu en de Maatschappelijke Hernieuwing. Interessant gegeven is ook dat binnen de nieuwe Verordening dit aspect deel uit maakt van het rapport (en dus ook van de controle door bevoegde autoriteit en/of ethisch comité).”

Wat betreft artikel 2, § 1, eerste lid, van het ontwerp kan effectief worden aangenomen dat het coördinerend ethisch comité de bevindingen van de lokale ethische comités met betrekking tot de elementen bedoeld in artikel 11, § 4, eerste lid, van de wet van 7 mei 2004 bundelt teneinde daaromtrent een gedegen enkel advies te kunnen formuleren. Wat betreft artikel 2, § 2, 1°, van het ontwerp kan eveneens worden aangenomen dat het verband houdt met vereisten in de wet van 7 mei 2004 die op hun beurt voldoende aansluiten op elementen die vervat zijn in artikel 11, § 4, eerste lid, zoals de geschiktheid van de faciliteiten voor het experiment. Het verdient wel aanbeveling om beide ontworpen bepalingen te integreren in

artikel 2, § 3, van het ontwerp, zodat duidelijk tot uitdrukking wordt gebracht dat de erin vermelde elementen deel uitmaken van de motivering van het advies van het ethisch comité.

Artikel 2, § 1, tweede lid, van het ontwerp is een overbodige herhaling van hetgeen reeds wordt bepaald in artikel 11, § 8, van de wet van 7 mei 2004 en kan dan ook beter worden weggelaten (zie ook opmerking 10).

De rechtsgrond voor artikel 2, § 2, 2° tot 4°, van het ontwerp is evenwel problematisch. Sommige van de elementen die voorkomen in deze bepalingen houden weliswaar verband met (toekomstige)⁴ bepalingen uit de wet van 7 mei 2004 en betreffen informatie die nodig of dienstig is om na te gaan of deze bepalingen worden nageleefd. Die elementen stemmen evenwel niet overeen met de elementen waarmee het ethisch comité overeenkomstig artikel 11, § 4, eerste lid, van de wet rekening moet houden en lijken dan ook niet te kunnen worden betrokken op de motiveringsplicht bedoeld in het tweede lid; zij kunnen bijgevolg ook niet op grond van artikel 11, § 4, derde lid, door de Koning nader geregeld worden. De wet bevat ook geen machtiging aan de Koning om de gegevens nader te regelen die het ethisch comité naast de motivering moet opnemen in het advies. Voor de opname van de gegevens bedoeld in artikel 2, § 2, 2° en 3°, van het ontwerp in het advies van het ethisch comité zou wellicht nog een beroep kunnen worden gedaan op de algemene uitvoeringsbevoegdheid van de Koning (artikel 108 van de Grondwet), gelezen in samenhang met respectievelijk artikel 11, § 7, derde lid, en 11/2, § 1, eerste lid, 2°, van de wet. Voor de gegevens bedoeld in artikel 2, § 2, 4°, van het ontwerp zou dan weer rechtsgrond kunnen worden gevonden in het in voorbereiding zijnde artikel 11, § 4, eerste lid, 12°, van de wet,⁵ maar dan kan het te nemen besluit niet in werking treden vóór deze wetswijziging.

Aangezien uit het voorgaande blijkt dat de rechtsgrond voor artikel 2 van het ontwerp ten dele veeleer wankel is, verdient het aanbeveling om in de wet van 7 mei 2004 een bepaling op te nemen waarbij de Koning wordt gemachtigd om de gegevens nader te bepalen die naast de motivering in het advies moeten worden vermeld.

3.3. Naar luid van hoofdstuk III (lees: hoofdstuk 3) heeft artikel 3 van het ontwerp betrekking op “regels en modaliteiten” (lees: nadere regels) voor de samenwerking en gegevensuitwisseling tussen het FAGG en het ethisch comité “bij het toelatingsproces van de minister in geval van proef”. Volgens de gemachtigde vindt artikel 3, §§ 1 tot 3, van het ontwerp rechtsgrond in artikel 14, laatste lid, tweede zinsdeel, van de wet van 7 mei 2004 en wordt de rechtsgrond voor artikel 3, § 4, van het ontwerp geboden door artikel 14, laatste lid, eerste zinsdeel, van die wet.

De aspecten van de voormelde samenwerking en gegevensuitwisseling tussen het FAGG en het ethisch comité die aan bod komen in artikel 3, §§ 1 tot 3, van het ontwerp hebben evenwel geen betrekking op de aspecten die worden geregeld in artikel 14 van de wet van 7 mei 2004, namelijk de samenwerking en gegevensuitwisseling “ter gelegenheid van het onderzoek van het protocol en van het onderzoekersdossier” en van het onderzoek van “de

⁴ In de wet van 7 mei 2004 worden verscheidene wijzigingen aangebracht bij de artikelen 98 tot 104 van het wetsontwerp ‘houdende diverse bepalingen inzake gezondheid’ (*Parl.St.* Kamer 2013-14, nr. 53-3349/001, 296-300).

⁵ Dat nieuwe onderdeel 12°, dat wordt ingevoegd bij artikel 99 van het voormelde wetsontwerp, luidt als volgt: “12° de doelstellingen en activiteiten van de met het experiment verbonden biobank zoals bedoeld in artikel 18/1, 2°”.

preklinische en klinische gegevens van het geneesmiddel voor onderzoek”. Artikel 3, §§ 1 tot 3, van het ontwerp heeft immers betrekking op de veiligheid van de deelnemers en het naleven van de verplichtingen door de opdrachtgever, onderzoeker of een andere bij het experiment bedoelde persoon, eens de proef aangevat is.

De gemachtigde argumenteert dat de machtiging aan de Koning in artikel 14, derde lid, tweede zinsdeel, van de wet van 7 mei 2004 betrekking heeft op de samenwerking tussen het FAGG en de ethische comités in het algemeen, dus los van de procedure inzake de toelating van de minister in geval van proef (die haar beslag krijgt in de artikelen 12 tot 18 van de wet), en ook niet enkel voor de aspecten die geregeld worden in artikel 14 van de wet, dat de betrokken machtiging aan de Koning bevat:

“Volgende citaat neem ik over uit de voorbereidende werken van de wet (document kamer):

‘.... Tot nu toe is voorzien dat de minister zich ter gelegenheid van het onderzoek van het protocol en van het onderzoeksdoossier, zich uitspreekt over de punten die verband houden met de kwaliteit van het geneesmiddel en in voorkomend geval tevens de preklinische gegevens onderzoekt. Hieraan wordt toegevoegd dat ook de klinische gegevens het voorwerp van onderzoek kunnen zijn. Deze nieuwe bevoegdheid moet gezien worden als complementair aan de bevoegdheden van de ethische comités. Deze aanpassing van de wet moet gezien worden (1) in het kader van de evolutie van het Europese regelgevende kader inzake klinische studies waarbij men streeft naar een zogenaamde 'one stop shop' bij de beoordeling van onderzoeksdoSSIERS, (2) in de context van de toenemende complexiteit van nieuwe geneesmiddelen en (3) in de context van de verplichtingen inzake DSUR (Development Safety Update Report) in hoofde van het FAGG. Het is de bedoeling ter zake een dynamische interactie tot stand te brengen tussen de Ethische Comités en de diensten van het FAGG anderzijds, zodat ze niet alleen complementair werken maar hun acties ook wederzijds versterkt worden. De praktische modaliteiten en procedures met inbegrip van de gegevensdeling zullen via een uitvoeringsbesluit geregeld worden.’

Wij zijn omwille van bovenstaande paragraaf van oordeel dat de samenwerking en gegevensuitwisseling betrekking heeft op alle terreinen geregeld in de wet en dus niet alleen in de context van artikel 14 van de wet.

Door het invoegen van de nieuwe bepaling door de wet van 19/03/2013, wordt duidelijkheid gecreëerd op twee niveaus:

1) Het FAGG ontvangt, zoals beschreven in art. 12, § 2, 2°, een chemisch-farmaceutisch dossier. Dit dossier, verder gedetailleerd in het KB van 30/06/2004, moet worden samengesteld rekening houdend met de ‘Detailed guidance for the request for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use to the competent authorities, notification of substantial amendments and declaration of the end of the trial’ van de door de Europese Commissie bekendgemaakte ‘Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie’ in de meest recente beschikbare uitgave. Dit chemisch-farmaceutisch dossier bestaat uit 3 modules : kwaliteitsgegevens (hoe wordt het geneesmiddel geproduceerd?), niet-klinische gegevens (informatie uit dierproeven en in-vitro proeven) en klinische gegevens (informatie uit testen op mensen). Het richtsnoer in het KB van 30/06/2004 laat echter toe dat voor de niet-klinische en klinische gegevens wordt verwezen naar het onderzoekersdossier en het protocol. Artikel 14 laat het FAGG dus toe om ook bepaalde aspecten van het protocol en onderzoekersdossier te gaan evalueren.

2) De aspecten dewelke moeten bekeken worden in het protocol en de onderzoekersbrochure, staan niet in detail beschreven voor het ethisch comité: art. 11 § 4 beschrijft protocol (3°) en onderzoekersdossier (5) als elementen waarmee het coördinerend ethisch comité moet rekening bij het formuleren van het advies. Het nieuwe voorstel voor Verordening beschrijft eerder welke aspecten van een klinische proef moeten bekeken worden. Om de rol van het FAGG met betrekking tot (de klinische en preklinische gegevens in) het protocol en het onderzoekersdossier te verduidelijken, werden de aspecten uit de toekomstige Verordening ingevoegd – met de verduidelijking dat dit de rol van de ethische comités niet in vraag stelt. Hierdoor is er dus duidelijkheid rond welke aspecten het FAGG moet bestuderen binnen protocol en onderzoekersdossier.”

Uit die toelichting kan worden afgeleid dat de wetgever van oordeel was dat de minister bepaalde elementen van het protocol en het onderzoekersdossier kan onderzoeken en beoordelen en dat de Koning de samenwerking en de gegevensuitwisseling tussen het FAGG en de ethische comités kan regelen wat die elementen betreft. Er kan evenwel niet uit worden opgemaakt waarom die machtiging aan de Koning ook betrekking zou hebben op de samenwerking en de gegevensuitwisseling nadat het ethisch comité zijn advies heeft gegeven en de minister de toelating heeft gegeven. Artikel 3, §§ 1 tot 3, van het ontwerp heeft immers betrekking op elementen die verband houden met de uitvoering van de proef, wanneer blijkt dat er veiligheidsproblemen zijn of indien bepaalde verplichtingen niet werden nageleefd.

De conclusie is dat artikel 14 van de wet geen rechtsgrond biedt voor artikel 3 van het ontwerp en dat het ook uiterst twijfelachtig is of de ontworpen bepaling kan worden gesteund op de algemene uitvoeringsbevoegdheid van de Koning, gelezen in samenhang met bepalingen van de wet van 7 mei 2004 die betrekking hebben op de veiligheid van de deelnemers en op het naleven van de verplichtingen door de opdrachtgever, onderzoeker of een andere bij het experiment bedoelde persoon. De wet van 7 mei 2004 zal moeten worden aangevuld met een ruimer geformuleerde machtiging aan de Koning om de nadere regels te bepalen inzake de samenwerking en de gegevensuitwisseling tussen het FAGG en de ethische comités, vooraleer artikel 3 van het ontwerp doorgang kan vinden.

VORMVEREISTEN

4. De gemachtigde verklaarde dat niet werd overgegaan tot een voorafgaande regelgevingsimpactanalyse zoals geregeld in de artikelen 5 tot 8 van de wet van 15 december 2013 ‘houdende diverse bepalingen inzake administratieve vereenvoudiging’, omdat het ontwerp niet aan de Ministerraad moest worden voorgelegd. Overeenkomstig artikel 6, § 1, van die wet is die impactanalyse inderdaad enkel voorgeschreven voor (onder meer) ontwerpen van koninklijke besluiten waarvoor de tussenkomst van de Ministerraad is vereist door een wettelijke of reglementaire bepaling. Aangezien in dit geval het overleg in de Ministerraad niet wordt voorgeschreven door de rechtsgrondbepaling of door enige andere wettelijke of reglementaire bepaling, is het ontworpen besluit vrijgesteld van de voorafgaande regelgevingsimpactanalyse. In dat geval moet in de aanhef van het ontwerp ook geen melding worden gemaakt van (de vrijstelling van) dit vormvereiste.

ALGEMENE OPMERKINGEN

5. Er blijkt een Europese verordening in voorbereiding⁶ te zijn met betrekking tot klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik, die in de plaats zou komen van richtlijn 2001/20/EG⁷. Dat voorstel van verordening zou door het Europees Parlement besproken worden in april 2014.⁸

Er kan weliswaar niet worden vooruitgelopen op de inhoud van een dergelijk voorstel van verordening en de Raad van State kan het ontworpen besluit thans nog niet toetsen aan de tekst ervan. Wanneer de verordening definitief is vastgesteld en bekendgemaakt, zullen de stellers van het ontwerp wel moeten nagaan of het ontworpen (of reeds uitgevaardigde) besluit wijzigingen behoeft teneinde het in overeenstemming te brengen met de verordening.

6. De overeenstemming tussen de Nederlandse en de Franse tekst van het ontwerp dient te worden nagezien en waar nodig moeten wijzigingen worden aangebracht om de twee teksten volledig te doen overeenstemmen.

Zo wordt in de Nederlandse tekst van artikel 2, § 3, van het ontwerp bepaald dat het advies van het ethisch comité “positief, negatief of positief onder bepaalde voorwaarden kan zijn”, terwijl volgens de Franse tekst dat advies “positif ou négatif sous certaines conditions” kan zijn. In de Nederlandse tekst van artikel 4, tweede lid, van het ontwerp wordt gewag gemaakt van “deskundigen”, terwijl in de Franse tekst de omschrijving “non-membres ayant une expertise” wordt gebruikt.

In de Nederlandse tekst van het ontwerp wordt soms ten onrechte de term “proefpersoon” gebruikt in plaats van de wettelijke term “deelnemer”⁹.

ONDERZOEK VAN DE TEKST

Aanhef

7. Indien ingevolge de bevindingen *sub* 3.2 met betrekking tot de rechtsgrond voor artikel 2 van het ontwerp een beroep wordt gedaan op de algemene uitvoeringsbevoegdheid van de Koning, moet voor het huidige eerste lid van de aanhef een nieuw lid worden ingevoegd waarin wordt verwezen naar artikel 108 van de Grondwet.

⁶ Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council ‘on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC’ (voorstel van de Europese Commissie, COM(2012) 369 final). [Http://www.europarl.europa.eu/registre/docs_autres_institutions/commission_europeenne/com/2012/0369/COM_CO M\(2012\)0369_EN.pdf](http://www.europarl.europa.eu/registre/docs_autres_institutions/commission_europeenne/com/2012/0369/COM_CO M(2012)0369_EN.pdf).

⁷ Richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad van 4 april 2001 ‘betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik’.

⁸ [Http://www.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?reference=2012/0192\(COD\)](http://www.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?reference=2012/0192(COD)).

⁹ Zie artikel 2, 20°, van de wet van 7 mei 2004.

8. In het huidige eerste lid van de aanhef moet worden verwezen naar de huidige en eventueel toekomstige artikelen van de wet van 7 mei 2004 die worden vermeld *sub* 3.1, 3.2 en 3.3, in dat laatste geval enkel indien alsnog een rechtsgrond wordt uitgewerkt voor artikel 3 van het ontwerp.

9. Gelet op de wijziging van artikel 84, § 1, eerste lid, van de wetten op de Raad van State bij de wet van 20 januari 2014 ‘houdende hervorming van de bevoegdheid, de procedureregeling en de organisatie van de Raad van State’, moet in het huidige vijfde lid van de aanhef worden verwezen naar 2° van die bepaling in plaats van naar 1° ervan.

Artikel 2

10. Artikel 2, § 1, tweede lid, van het ontwerp herneemt een verplichting die reeds is ingesteld door artikel 11, § 8, van de wet van 7 mei 2004.

Bepalingen die enkel een hogere norm in herinnering brengen door die over te nemen of te parafraseren, horen evenwel in beginsel niet thuis in een uitvoeringsregeling, onder meer omdat daardoor onduidelijkheid dreigt te ontstaan omtrent de juridische aard van de overgenomen bepalingen en erdoor verkeerdelijk de indruk wordt gewekt dat de overgenomen regels kunnen worden gewijzigd door de overheid die de regels overneemt.

Een overname van een voorschrift uit een hogere rechtsnorm kan weliswaar worden gebillijkt mits een speciale vermelding (“overeenkomstig artikel ... van het decreet van ...”), indien dat onontbeerlijk is voor een goed begrip van de ontworpen regeling, maar dat laatste lijkt hier niet het geval te zijn. De ontworpen bepaling moet worden weggelaten.

Artikel 3

11. Onder voorbehoud van wat *sub* 3.3 is uiteengezet omtrent de rechtsgrond voor artikel 3 van het ontwerp en op voorwaarde dat alsnog wordt voorzien in een deugdelijke rechtsgrond, moet in artikel 3, § 3, tweede en derde streepje (lees: 2° en 3°), telkens geschreven worden “wanneer de in artikel 23 van de wet bedoelde situatie zich voordoet” in plaats van “bij vaststelling van overtreding van de in artikel 23 van de wet vermelde situatie”.

Artikel 6

12. De gemachtigde bevestigde dat het niet de bedoeling is het te nemen besluit met terugwerkende kracht in werking te laten treden, in weerwil van de bewoordingen “uitwerking met ingang van” in artikel 6 van het ontwerp. De inwerkingtreding kan volgens de gemachtigde zelfs gebeuren volgens de gebruikelijke regel (tien dagen na de bekendmaking in het *Belgisch Staatsblad*), in welk geval artikel 6 kan worden weggelaten uit het ontwerp.

1. En application de l'article 84, § 3, alinéa 1^{er}, des lois sur le Conseil d'État, coordonnées le 12 janvier 1973, la section de législation a fait porter son examen essentiellement sur la compétence de l'auteur de l'acte, le fondement juridique et l'accomplissement des formalités prescrites.

*

PORTÉE ET FONDEMENT JURIDIQUE DU PROJET

2. Le projet d'arrêté royal soumis pour avis comporte une série de mesures d'exécution de la loi du 7 mai 2004 'relative aux expérimentations sur la personne humaine'. Ces mesures d'exécution portent sur les dispositions légales suivantes ¹.

L'article 10 de la loi du 7 mai 2004 dispose qu'une expérimentation ² ne peut commencer que pour autant que le promoteur et l'investigateur soient en possession d'un avis favorable rendu par un comité d'éthique avec agrément complet conformément aux dispositions du chapitre VIII de la loi. En outre, il est exigé que le ministre qui a la santé publique dans ses attributions (ci-après : le ministre) n'ait pas émis d'objections conformément aux dispositions du chapitre IX de la loi. Conformément à l'article 17 de la loi, une autorisation écrite du ministre est requise avant de pouvoir commencer les essais des médicaments qui n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché et qui sont visés dans une liste établie par le Roi.

L'article 11, § 4, de la loi du 7 mai 2004 détermine les éléments dont le comité d'éthique doit tenir compte en formulant son avis et prescrit que l'avis est motivé. Le Roi peut fixer les modalités concernant cette motivation.

L'article 11/2, § 1^{er}, de la loi fixe les conditions auxquelles doit répondre un comité d'éthique pour être agréé comme comité d'éthique avec agrément complet. Il doit s'agir d'un comité d'éthique avec agrément partiel qui dispose notamment d'un système de qualité pour l'application des principes et des lignes directrices détaillées entre autres en matière de bonnes pratiques cliniques telles qu'elles figurent dans les lignes directrices établies au niveau international par l'« International Conference on Harmonisation », « ICH E6 : Good Clinical Practice, Consolidated Guideline, CPMP/ICH/135/95 » et dont les compétences et l'expertise des membres sont suffisantes pour l'examen des expérimentations soumises. Le Roi peut fixer les normes auxquelles le système de qualité précité doit répondre, ainsi que, après avis du Comité

¹ L'arrêté royal du 30 juin 2004 'déterminant des mesures d'exécution de la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine en ce qui concerne les essais cliniques de médicaments à usage humain', notamment, a été pris, en exécution d'autres dispositions de la même loi.

² Une expérimentation est tout « essai mené sur la personne humaine qui a pour objectif le développement des connaissances propres à l'exercice des professions de soins de santé tel qu'il est visé à l'arrêté royal n° 78 du 10 novembre 1967 relatif à l'exercice des professions de soins de santé » (voir l'article 2, 11°, de la loi du 7 mai 2007). Un essai (essai clinique) est « toute investigation menée chez la personne humaine, afin de déterminer ou de confirmer les effets cliniques, pharmacologiques et/ou les autres effets pharmacodynamiques d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux et/ou de mettre en évidence tout effet indésirable d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux et/ou d'étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination d'un ou de plusieurs médicaments expérimentaux dans le but de s'assurer de leur innocuité et/ou efficacité » (article 2, 7°, de la même loi).

consultatif de bioéthique, les conditions et les modalités concernant la composition, les compétences et l'expertise de ses membres.

En vertu de l'article 14 de la loi, lors de l'examen du protocole et de la brochure pour l'investigateur, le ministre ne se prononce que sur les points en rapport avec la qualité du médicament, les autres points faisant déjà l'objet d'un avis du comité d'éthique. Toutefois, le ministre examine, le cas échéant, les données précliniques et cliniques du médicament expérimental. Le Roi détermine les modalités et procédures pour l'examen des données cliniques et précliniques et pour la coopération et l'échange d'informations entre l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (ci-après : l'A.F.M.P.S.) et le comité d'éthique.

3.1. L'arrêté en projet trouve en principe son fondement juridique dans les articles 11, § 4, alinéa 3, 11/2, § 3, alinéas 2 et 3, et 14, alinéa 3, de la loi du 7 mai 2004. Il faut toutefois soumettre deux dispositions de l'arrêté en projet à un examen plus approfondi à ce sujet.

3.2. Selon le délégué, l'article 2 du projet trouve son fondement juridique dans l'article 11, § 4, alinéa 3, de la loi du 7 mai 2004. Cette disposition habilite le Roi à fixer les modalités concernant la motivation de l'avis du comité d'éthique³.

On peut d'emblée adhérer à cette thèse pour l'article 2, § 3, du projet. L'article 2, §§ 1^{er} et 2, du projet contient toutefois des éléments qui ne paraissent pas immédiatement s'inscrire dans cette habilitation. Le délégué a déclaré ce qui suit à cet égard :

« § 1 van artikel 2 van het KB vraagt dat het EC bij de motivering van het enkel advies de commentaren van de lokale ethische comités consolideert. Bedoeling is dat het EC in zijn advies een balans opmaakt van de verschillende commentaren van de lokale ethische comités. Bedoeling is om bij het uitgebrachte advies de achtergrond te kennen van de motivatie van het EC dat het enkel advies uitbrengt en dit meer bepaald over de punten 4°, 6° en 7° van artikel 11, 64 van de wet (in het geval van een multicentrisch experiment). De motivering van het advies dient met andere woorden te worden gestaafd door het opmaken van een balans van de adviezen van de lokale ethische comités. Het feit dat § 1 ook zegt dat het coördinerend EC dat het enkel advies uitbrengt een kopie van het enkel advies stuurt aan de lokale EC's houdt verband met artikel 11 § 8 van de wet. De wet vraagt dat het EC dat het enkel advies geeft een kopie van de brief aan de onderzoeker met daarin het advies bezorgt aan de lokale EC's. De bepaling in het KB benadrukt deze wettelijke verplichting om de link te maken met de noodzaak van het coördineren van de verschillende adviezen in het enkel advies. Dit is uiteraard van belang o.w.v. de feedback die op deze manier aan de lokale EC's wordt gegeven.

Voor wat betreft § 2 van artikel 2 van het KB:

1°) het uitdrukkelijk opnemen van een nauwkeurige omschrijving van de locaties waarop het enkel advies betrekking heeft is op meerdere vlakken van belang. Wij kunnen daarbij verwijzen naar:

- De bij artikel 26 van de wet aan de minister toegekende inspectiebevoegdheden die ondermeer betrekking hebben op onderzoek van de elementen die zich bevinden op de locatie van het experiment.

³ Voir, concernant cette obligation de motivation formelle et son importance, les travaux préparatoires de la loi du 19 mars 2013 'portant des dispositions diverses en matière de santé (I)', qui a inséré l'article 11, § 4, alinéas 2 et 3, dans la loi du 7 mai 2004 (*Doc. parl.*, Chambre, 2012-2013, n° 53-2600/001, 62 et 66).

- Het kader van artikel 11 § 2, voorlaatste paragraaf.
- De toepassing van artikel 11 van de wet vereist een nauwkeurige omschrijving van de locaties waarop het enkel advies betrekking heeft.

2°) [...]

Het (2°) verwijst [...] naar artikel 11, § 7, 3de lid waarin staat dat de ethische comités die het enkel advies niet uitbrengen over een termijn beschikken van 5 dagen om een antwoord over te zenden aan het ethisch comité dat het enkele advies uitbrengt. In het ontwerp KB staat voor wat betreft de motivering van het advies daarom dat het feit dat een lokaal ethisch comité geweigerd heeft de proef te ontvangen of niet gereageerd heeft binnen de periode bij wet voorzien uitdrukkelijk vermeld moet staan in de motivering. De wet zegt immers dat indien het antwoord van het ethisch comité dat het advies niet uitbrengt niet binnen de termijn bij het ethisch comité is dat het enkel advies uitbrengt, in de locatie waaraan dat ethisch comité verbonden is, de proef niet kan plaatsvinden.

3°) de samenstelling van het coördinerend ethisch comité:

In het kader van hoofdstuk IV van het ontwerp KB is het van belang dat er transparantie is omtrent de samenstelling van het coördinerend EC en dit ook naar de onderzoeker en de lokale ethische comités toe. Vandaar de beslissing om het ook in de motivering van het advies op te nemen.

Bijkomend moet elk (volledig erkend) ethisch comité vanuit art. 11/2 § 1, 2° een systeem hebben om belangenconflicten te registreren en te beheren. Door de samenstelling van het coördinerend ethisch comité te publiceren, wordt een transparante controle door alle betrokkenen mogelijk. Momenteel is dit trouwens reeds een standaard praktijk.

4°) De overeenstemming met de toepasselijke voorschriften voor de verzameling, de opslag en het toekomstige gebruik van biologische monsters van de proefpersoon.

Dit is een verwijzing naar de wet menselijk lichaamsmateriaal, en naar het nieuwe hoofdstuk IX bis, dat zal worden ingevoegd tussen artikelen 18 en 19, met als titel “bijzondere bepalingen voor experimenten waarbij menselijk lichaamsmateriaal wordt verkregen in voorkomend geval bewerkt, bewaard en ter beschikking gesteld. Dit hoofdstuk zal artikelen 18/1, 18/2 en 18/3 bevatten. De bepalingen maken deel uit van de gezondheidswet die op 20/2 werd besproken in de Commissie voor de Volksgezondheid, het Leefmilieu en de Maatschappelijke Hernieuwing. Interessant gegeven is ook dat binnen de nieuwe Verordening dit aspect deel uit maakt van het rapport (en dus ook van de controle door bevoegde autoriteit en/of ethisch comité) ».

S'agissant de l'article 2, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, du projet, on peut effectivement considérer que le comité d'éthique coordinateur concentre les constatations des comités d'éthique locaux relatives aux éléments visés à l'article 11, § 4, alinéa 1^{er}, de la loi du 7 mai 2004 afin de pouvoir formuler un avis unique sérieux à leur égard. En ce qui concerne l'article 2, § 2, 1°, du projet, on peut également admettre qu'il s'inscrit dans le cadre des exigences de la loi du 7 mai 2004 qui elles-mêmes se rapprochent suffisamment d'éléments contenus à l'article 11, § 4, alinéa 1^{er}, tels que la qualité des installations pour l'expérimentation. Il est toutefois recommandé d'intégrer ces deux dispositions en projet dans l'article 2, § 3, du projet, afin d'exprimer clairement que les éléments qui y sont mentionnés font partie de la motivation de l'avis du comité d'éthique.

L'article 2, § 1^{er}, alinéa 2, du projet étant une répétition inutile des dispositions déjà énoncées à l'article 11, § 8, de la loi du 7 mai 2004, mieux vaudrait dès lors le supprimer (voir également l'observation 10).

Le fondement juridique de l'article 2, § 2, 2^o à 4^o, du projet est cependant problématique. Certains des éléments contenus dans ces dispositions s'inscrivent certes dans le cadre de dispositions (futures)⁴ de la loi du 7 mai 2004 et concernent des informations nécessaires ou utiles pour en vérifier le respect. Ces éléments ne correspondent toutefois pas à ceux dont doit tenir compte le comité d'éthique conformément à l'article 11, § 4, alinéa 1^{er}, de la loi et ne paraissent dès lors pas pouvoir se rapporter à l'obligation de motivation visée à l'alinéa 2 ; le Roi ne peut par conséquent pas non plus en fixer les modalités en vertu de l'article 11, § 4, alinéa 3. La loi n'habilite pas non plus le Roi à régler les modalités des données que le comité d'éthique, outre la motivation, doit intégrer dans l'avis. Pour l'intégration, dans l'avis du comité d'éthique, des éléments visés à l'article 2, § 2, 2^o et 3^o, du projet, on pourrait éventuellement invoquer le pouvoir général d'exécution du Roi (article 108 de la Constitution), combiné respectivement avec les articles 11, § 7, alinéa 3, et 11/2, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 2^o, de la loi. Les éléments visés à l'article 2, § 2, 4^o, du projet pourraient quant à eux trouver un fondement juridique dans l'article 11, § 4, alinéa 1^{er}, 12^o, en cours d'élaboration, de la loi⁵, mais dans ce cas, l'arrêté envisagé ne peut pas entrer en vigueur avant cette modification législative.

Dès lors qu'il ressort de ce qui précède qu'une partie du fondement juridique de l'article 2 du projet est plutôt fragile, il est recommandé d'insérer dans la loi du 7 mai 2004 une disposition habilitant le Roi à déterminer les données, que doit contenir l'avis en plus de la motivation.

3.3. Aux termes du chapitre III (lire : chapitre 3), l'article 3 du projet porte sur les « règles et modalités » pour la collaboration et l'échange de données entre l'A.F.M.P.S. et le comité d'éthique « dans le processus d'autorisation du ministre en cas d'essai ». Selon le délégué, l'article 3, §§ 1^{er} à 3, du projet trouve son fondement juridique dans l'article 14, dernier alinéa, deuxième segment de phrase, de la loi du 7 mai 2004, et l'article 3, § 4, du projet tire le sien de l'article 14, dernier alinéa, premier segment de phrase, de cette loi.

Les aspects de la collaboration et de l'échange de données précités entre l'A.F.M.P.S. et le comité d'éthique, qui font l'objet de l'article 3, §§ 1^{er} à 3, du projet, ne concernent toutefois pas les aspects réglés par l'article 14 de la loi du 7 mai 2004, à savoir la collaboration et l'échange de données « lors de l'examen du protocole et de la brochure pour l'investigateur » et de l'examen des « données précliniques et cliniques du médicament expérimental ». L'article 3, §§ 1^{er} à 3, du projet porte en effet sur la sécurité des participants et le respect des obligations par le promoteur, l'investigateur ou toute autre personne concernée par l'expérimentation, une fois que l'essai a commencé.

⁴ Les articles 98 à 104 du projet de loi 'portant des dispositions diverses en matière de santé' apportent diverses modifications à la loi du 7 mai 2004 (*Doc. parl.*, Chambre, 2013-14, n° 53-3349/001, 296-300).

⁵ Ce nouveau 12^o, inséré par l'article 99 du projet de loi précité, s'énonce comme suit : « 12^o les objectifs et activités de la biobanque liée à l'expérimentation tels que visés à l'article 18/1, 2^o ».

Le délégué fait valoir que l'habilitation au Roi prévue par l'article 14, alinéa 3, deuxième membre de phrase, de la loi du 7 mai 2004 concerne la collaboration entre l'A.F.M.P.S. et les comités d'éthique en général, qui est donc distincte de la procédure relative à l'autorisation du ministre en cas d'essai (qui fait l'objet des articles 12 à 18 de la loi), et ne porte dès lors pas uniquement sur les aspects réglés par l'article 14 de la loi, qui contient l'habilitation au Roi en question :

« Volgende citaat neem ik over uit de voorbereidende werken van de wet (document kamer):

‘.... Tot nu toe is voorzien dat de minister zich ter gelegenheid van het onderzoek van het protocol en van het onderzoeksdossier, zich uitspreekt over de punten die verband houden met de kwaliteit van het geneesmiddel en in voorkomend geval tevens de preklinische gegevens onderzoekt. Hieraan wordt toegevoegd dat ook de klinische gegevens het voorwerp van onderzoek kunnen zijn. Deze nieuwe bevoegdheid moet gezien worden als complementair aan de bevoegdheden van de ethische comités. Deze aanpassing van de wet moet gezien worden (1) in het kader van de evolutie van het Europese regelgevende kader inzake klinische studies waarbij men streeft naar een zogenaamde ‘one stop shop’ bij de beoordeling van onderzoeksdossiers, (2) in de context van de toenemende complexiteit van nieuwe geneesmiddelen en (3) in de context van de verplichtingen inzake DSUR (Development Safety Update Report) in hoofde van het FAGG. Het is de bedoeling ter zake een dynamische interactie tot stand te brengen tussen de Ethische Comités en de diensten van het FAGG anderzijds, zodat ze niet alleen complementair werken maar hun acties ook wederzijds versterkt worden. De praktische modaliteiten en procedures met inbegrip van de gegevensdeling zullen via een uitvoeringsbesluit geregeld worden.’

Wij zijn omwille van bovenstaande paragraaf van oordeel dat de samenwerking en gegevensuitwisseling betrekking heeft op alle terreinen geregeld in de wet en dus niet alleen in de context van artikel 14 van de wet.

Door het invoegen van de nieuwe bepaling door de wet van 19/03/2013, wordt duidelijkheid gecreëerd op twee niveaus:

1) Het FAGG ontvangt, zoals beschreven in art. 12, § 2, 2°, een chemisch-farmaceutisch dossier. Dit dossier, verder gedetailleerd in het KB van 30/06/2004, moet worden samengesteld rekening houdend met de ‘Detailed guidance for the request for authorisation of a clinical trial on a medicinal product for human use to the competent authorities, notification of substantial amendments and declaration of the end of the trial’ van de door de Europese Commissie bekendgemaakte ‘Voorschriften inzake geneesmiddelen in de Europese Unie’ in de meest recente beschikbare uitgave. Dit chemisch-farmaceutisch dossier bestaat uit 3 modules : kwaliteitsgegevens (hoe wordt het geneesmiddel geproduceerd?), niet-klinische gegevens (informatie uit dierproeven en in-vitro proeven) en klinische gegevens (informatie uit testen op mensen). Het richtsnoer in het KB van 30/06/2004 laat echter toe dat voor de niet-klinische en klinische gegevens wordt verwezen naar het onderzoekersdossier en het protocol. Artikel 14 laat het FAGG dus toe om ook bepaalde aspecten van het protocol en onderzoekersdossier te gaan evalueren.

2) De aspecten dewelke moeten bekeken worden in het protocol en de onderzoekersbrochure, staan niet in detail beschreven voor het ethisch comité: art. 11 § 4 beschrijft protocol (3°) en onderzoekersdossier (5) als elementen waarmee het coördinerend ethisch comité moet rekening bij het formuleren van het advies. Het nieuwe voorstel voor Verordening beschrijft eerder welke aspecten van een klinische proef moeten bekeken worden. Om de rol van het FAGG met betrekking tot (de klinische en

preklinische gegevens in) het protocol en het onderzoekersdossier te verduidelijken, werden de aspecten uit de toekomstige Verordening ingevoegd – met de verduidelijking dat dit de rol van de ethische comités niet in vraag stelt. Hierdoor is er dus duidelijkheid rond welke aspecten het FAGG moet bestuderen binnen protocol en onderzoekersdossier ».

Ces précisions permettent de déduire que, selon le législateur, le ministre peut examiner et évaluer certains éléments du protocole et de la brochure pour l'investigateur et que le Roi peut régler la collaboration et l'échange de données entre l'A.F.M.P.S. et les comités d'éthique en ce qui concerne ces éléments. Elles ne permettent cependant pas d'expliquer pourquoi cette habilitation au Roi inclurait également la collaboration et l'échange de données après que le comité d'éthique a donné son avis et que le ministre a donné son autorisation. En effet, l'article 3, §§ 1^{er} à 3, du projet porte sur des éléments liés à l'exécution de l'essai en cas de problèmes de sécurité ou de non-respect de certaines obligations.

Force est d'en conclure que l'article 14 de la loi ne procure pas de fondement juridique à l'article 3 du projet et qu'il est fort douteux que la disposition en projet puisse se fonder sur le pouvoir général d'exécution du Roi, combiné avec les dispositions de la loi du 7 mai 2004 relatives à la sécurité des participants et au respect des obligations par le promoteur, l'investigateur ou une autre personne concernée par l'expérimentation. Il faudra compléter la loi du 7 mai 2004 par une habilitation au Roi formulée plus largement lui permettant de fixer les modalités de la collaboration et de l'échange de données entre l'A.F.M.P.S. et les comités d'éthique avant que l'article 3 du projet ne puisse se concrétiser.

FORMALITÉS

4. Le délégué a déclaré que l'analyse d'impact préalable, de la réglementation, réglée par les articles 5 à 8 de la loi du 15 décembre 2013 'portant des dispositions diverses concernant la simplification administrative', n'a pas été réalisée parce que le projet ne devait pas être soumis au Conseil des ministres. Conformément à l'article 6, § 1^{er}, de cette loi, cette analyse d'impact est en effet uniquement prescrite (notamment) pour les projets d'arrêts royaux pour lesquels l'intervention du Conseil des ministres est requise par une disposition légale ou réglementaire. La délibération en Conseil des ministres n'étant pas prescrite en l'espèce par la disposition procurant le fondement juridique ou par toute autre disposition légale ou réglementaire, l'arrêté en projet est dispensé de l'analyse d'impact préalable de la réglementation. Il ne faut par conséquent pas non plus mentionner (la dispense de) cette formalité dans le préambule du projet.

OBSERVATIONS GÉNÉRALES

5. Il s'avère que serait en cours d'élaboration ⁶ un règlement européen relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain, qui devrait se substituer à la directive 2001/20/CE ⁷. Cette proposition de règlement devrait être examinée par le Parlement européen en avril 2014 ⁸.

On ne peut certes pas anticiper la teneur d'une telle proposition de règlement et le Conseil d'État n'est pas encore en mesure actuellement de contrôler la conformité de l'arrêté en projet au texte de ce règlement. Lorsque le règlement aura été définitivement adopté et publié, les auteurs du projet devront toutefois vérifier si l'arrêté en projet (ou déjà adopté) appelle des modifications afin de le conformer au règlement.

6. Il y a lieu de vérifier la concordance entre les textes français et néerlandais du projet et, si nécessaire, d'apporter des modifications afin de faire correspondre parfaitement les deux textes.

Ainsi, le texte néerlandais de l'article 2, § 3, du projet dispose que l'avis du comité d'éthique peut être « positief, negatief of positief onder bepaalde voorwaarden » tandis que, selon le texte français, cet avis peut être « positif ou négatif sous certaines conditions ». Le texte néerlandais de l'article 4, alinéa 2, du projet fait état de « deskundigen », alors que le texte français utilise la périphrase « non-membres ayant une expertise ».

Le texte néerlandais du projet utilise parfois injustement le terme « proefpersoon » au lieu du terme légal « deelnemer » ⁹.

EXAMEN DU TEXTE

Préambule

7. Si, faisant suite aux observations formulées au point 3.2 à propos du fondement juridique de l'article 2 du projet, il est recouru au pouvoir général d'exécution du Roi, il y a lieu d'insérer avant le premier alinéa actuel du préambule un nouvel alinéa visant à l'article 108 de la Constitution.

8. Le premier alinéa actuel du préambule doit viser les articles actuels et, éventuellement, les articles futurs de la loi du 7 mai 2004 mentionnés aux points 3.1, 3.2 et 3.3,

⁶ Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil 'relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE' (proposition de la Commission européenne, COM(2012) 369 final). [Http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2012:0369:FIN:FR:PDF](http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=COM:2012:0369:FIN:FR:PDF).

⁷ Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 'concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain'.

⁸ [Http://www.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?reference=2012/0192\(COD\)](http://www.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?reference=2012/0192(COD)).

⁹ Voir l'article 2, 20°, de la loi du 7 mai 2004.

dans ce dernier cas, uniquement si un fondement juridique est quand même élaboré pour l'article 3 du projet.

9. Eu égard à la modification de l'article 84, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, des lois sur le Conseil d'État par la loi du 20 janvier 2014 'portant réforme de la compétence, de la procédure et de l'organisation du Conseil d'État', le cinquième alinéa actuel du préambule doit viser le 2^o et non le 1^o de cette disposition.

Article 2

10. L'article 2, § 1^{er}, alinéa 2, du projet reproduit une obligation déjà instaurée par l'article 11, § 8, de la loi du 7 mai 2004.

Toutefois, des dispositions qui ne font que rappeler une norme supérieure, en la reproduisant ou en la paraphrasant, n'ont en principe pas leur place dans des règles d'exécution, notamment parce que la nature juridique des dispositions reproduites pourrait en devenir incertaine et que cela donne erronément à penser que l'autorité qui reproduit les règles peut les modifier.

La reproduction d'une prescription d'une norme supérieure peut certes se justifier moyennant une mention spéciale (« conformément à l'article ... du décret du ... ») si la bonne compréhension du régime en projet l'exige, mais tel ne semble pas être le cas en l'espèce. Il convient d'omettre la disposition en projet.

Article 3

11. Sous réserve des observations formulées au point 3.3 à propos du fondement juridique de l'article 3 du projet et à condition qu'un fondement juridique adéquat soit encore procuré, il convient, à l'article 3, § 3, deuxième et troisième tirets (lire : 2^o et 3^o), d'écrire chaque fois « la situation visée à l'article 23 de la loi se présente » au lieu de « en cas de constatation d'une infraction à la situation prévue à l'article 23 de la loi ».

Article 6

12. Le délégué a confirmé que l'intention n'est pas de faire entrer rétroactivement en vigueur l'arrêté envisagé, en dépit des termes « produit ses effets le » mentionnés à l'article 6 du projet. Le délégué estime que l'entrée en vigueur peut même se faire selon la règle usuelle (dix jours après la publication au *Moniteur belge*), auquel cas l'article 6 peut être distrait du projet.

DE GRIFFIER - LE GREFFIER

DE VOORZITTER - LE PRÉSIDENT

Greet VERBERCKMOES

Jo BAERT