RAAD VAN STATE
afdeling Wetgeving

advies 61.863/1/V
van 5 september 2017

over

een ontwerp van koninklijk besluit ‘tot uitvoering van de wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik’

CONSEIL D’ÉTAT
section de législation

avis 61.863/1/V
du 5 septembre 2017

sur

un projet d’arrêté royal ‘portant exécution de la loi du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain’

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

Op 12 juli 2017 is de Raad van State, afdeling Wetgeving, door de Minister van Volksgezondheid verzocht binnen een termijn van dertig dagen, van rechtswege verlengd tot 28 augustus 2017,(*) en nogmaals verlengd tot 11 september 2017, een advies te verstrekken over een ontwerp van koninklijk besluit 'tot uitvoering van de wet van 7 mei 2017 betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik'.

Het ontwerp is door de eerste vakantiekamer onderzocht op 29 augustus 2017. De kamer was samengesteld uit Wilfried VAN VAERENBERGH, staatsraad, voorzitter, Jeroen VAN NIEUWENHOVE en Peter SOURBRON, staatsraden, 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 september 2017.

*

Le 12 juillet 2017, 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, prorogé de plein droit jusqu'au 28 août 2017 (**), et encore prorogé jusqu'au 11 septembre 2017, sur un projet d'arrêté royal 'portant exécution de la loi du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain'.

Le projet a été examiné par la première chambre des vacations le 29 août 2017. La chambre était composée de Wilfried VAN VAERENBERGH, conseiller d'État, président, Jeroen VAN NIEUWENHOVE et Peter SOURBRON, conseillers d'État, 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 septembre 2017.

*

(*) Deze verlenging vloeit voort uit artikel 84, § 1, eerste lid, 2°, *in fine*, van de wetten op de Raad van State, gecoördineerd op 12 januari 1973, waarin wordt bepaald dat deze termijn van rechtswege wordt verlengd met vijftien dagen wanneer hij begint te lopen tussen 15 juli en 31 juli of wanneer hij verstrijkt tussen 15 juli en 15 augustus.

(**) Ce délai résulte de l'article 84, § 1er, alinéa 1er, 2°, *in fine*, des lois sur le Conseil d'État, coordonnées le 12 janvier 1973, qui précise que ce délai est prolongé de plein droit de quinze jours lorsqu'il prend cours du 15 juillet au 31 juillet ou lorsqu'il expire entre le 15 juillet et le 15 août.

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

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 VAN HET ONTWERP

2. Het voor advies voorgelegde ontwerp van koninklijk besluit strekt ertoe uitvoering te geven aan de wet van 7 mei 2017 'betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik'. Die wet bevat bepalingen ter uitvoering van verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad van 16 april 2014 'betreffende klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot intrekking van Richtlijn 2001/20/EG'.

De uitvoeringsmaatregelen die in dit ontwerp aan bod komen, betreffen de samenstelling, de werking en de erkenning van de Ethische comités[1] (artikelen 2 tot 21 van het ontwerp), de criteria voor de aanduiding van het Ethisch comité dat gemachtigd is om een advies uit te brengen over de aanvraag tot toelating, latere toevoeging of substantiële wijziging van een klinische proef (artikelen 22 tot 29), de werking van het College[2] (artikelen 30 en 31), de procedures en modaliteiten (lees: nadere regels) met betrekking tot de beoordeling van aanvragen tot toelating, latere toevoeging of substantiële wijziging van klinische proeven (artikelen 32 tot 38), de vergunningen voor vervaardiging of invoer van geneesmiddelen voor onderzoek en auxiliaire geneesmiddelen (artikelen 39 tot 46) en de inspectie, controle en sancties, waaronder bepalingen ter uitvoering van uitvoeringsverordening (EU) 2017/556 van de Commissie van 24 maart 2017 'houdende de nadere regeling voor de inspectieprocedures inzake goede klinische praktijken overeenkomstig Verordening (EU) nr. 536/2014 van het Europees Parlement en de Raad' (artikelen 47 tot 50).

Het ontwerp bevat tevens een bepaling betreffende de proefprojecten georganiseerd door het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (hierna : het FAGG) voor de inwerkingtreding van de wet van 7 mei 2017, als bedoeld in artikel 34/1 van de wet van 7 mei 2004 'inzake experimenten op de menselijke persoon' (artikel 51).

De verwijzingen in het koninklijk besluit van 14 december 2006 'betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik' naar bepalingen van de wet van 7 mei 2004 die betrekking hebben op klinische proeven en naar richtlijn 2001/20/EG[3] worden vervangen door verwijzingen naar verordening (EU) nr. 536/2014 en naar de wet van 7 mei 2017 (artikelen 52 tot 57).

[1] Zie artikel 2, lid 2, 11, van verordening (EU) nr. 536/2014.

[2] Zie artikel 3, 5°, van de wet van 7 mei 2017.

[3] 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'.

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

Een aantal bepalingen van de wet van 7 mei 2017, alsook een aantal bepalingen van het te nemen besluit worden in werking gesteld op de tiende dag die volgt op de bekendmaking in het Belgisch Staatsblad van het te nemen besluit. De overige bepalingen van het te nemen besluit worden in werking gesteld op de datum waarop de verordening van toepassing zal zijn overeenkomstig artikel 99, tweede alinea, ervan.

RECHTSGROND

3.1. De artikelen 2 tot 21 van het ontworpen besluit vinden in beginsel rechtsgrond in de artikelen 6, § 2, tweede lid, § 3 en § 5, van de wet van 7 mei 2017. Bij die bepalingen wordt de Koning gemachtigd om nadere regels te bepalen betreffende de samenstelling van het Ethisch comité, om erkenningsnormen vast te stellen waaraan het Ethisch comité moet voldoen, alsook bijkomende erkenningsnormen met betrekking tot de beoordeling van proeven van fase I, en om de procedure voor erkenning, schorsing en intrekking van de erkenning vast te stellen, met inbegrip van de mogelijkheid om een bijkomende erkenning verplicht te stellen voor klinische proeven van fase I.

Sommige van de ontworpen bepalingen vergen evenwel een nader onderzoek.

3.1.1. In artikel 6, § 1, eerste lid, 3°, en tweede lid, van het ontworpen besluit wordt gewag gemaakt van plaatsvervangers van de leden van het Ethisch comité. Anders dan voor het College wordt in de wet van 7 mei 2017 niet uitdrukkelijk voorzien in plaatsvervangende leden voor het Ethisch comité. Er kan wel worden aangenomen dat in een systeem van plaatsvervangers kan worden voorzien op grond van de machtiging om nadere regels te bepalen betreffende de samenstelling van het Ethisch comité, vervat in artikel 6, § 2, tweede lid, van de voormelde wet. Het is dan wel vereist dat die plaatsvervangers ook uitdrukkelijk worden ingesteld. De gemachtigden stelden voor om daartoe de volgende bepaling in het ontwerp op te nemen:

> "Art. 1/1. Het Ethisch Comité kan voor elk van haar leden plaatsvervangende leden aanduiden. Het plaatsvervangend lid dient in dergelijk geval aan dezelfde voorwaarden te voldoen als het lid dat door hem zou worden vervangen."

De Raad van State kan zich bij dat tekstvoorstel aansluiten, mits het betrokken artikel wordt opgenomen in afdeling 1 van hoofdstuk 2 van het ontwerp en de artikelen worden vernummerd.

3.1.2. De artikelen 7, § 1, 1° en 2°, 8, tweede lid, 1° en 2°, 10 en 14, tweede lid, 3°, van het ontworpen besluit impliceren de verwerking van persoonsgegevens in de zin van artikel 1, § 1, van de wet van 8 december 1992 'tot bescherming van de persoonlijke levensfeer ten opzichte van de verwerking van persoonsgegevens', zodat rekening moet worden gehouden met het legaliteitsbeginsel vervat in artikel 22 van de Grondwet. Dat beginsel houdt in dat de gevallen waarin persoonsgegevens worden verwerkt, alsook de finaliteit van die verwerking bij wet worden geregeld. In de wet van 7 mei 2017 lijken geen bepalingen voor te komen die deze wettelijke grondslag zouden kunnen bieden. Enkel voor artikel 14, tweede lid, 3°, van het ontworpen besluit kan worden aangenomen dat de erin geregelde verwerking van persoonsgegevens een intrinsiek gevolg is van de implementatie van een registratie- en

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

beheersysteem voor belangenconflicten van de leden van het Ethisch comité, zoals bedoeld in de artikelen 6, § 3, tweede lid, 2°, en 8, derde lid, van deze wet.

Behoudens indien alsnog de vereiste wettelijke grondslag wordt gecreëerd, moeten de overige voormelde ontworpen bepalingen uit het ontwerp worden weggelaten.

3.2. De artikelen 22 tot 26 en 28 van het ontworpen besluit vinden rechtsgrond in artikel 7 van de wet van 7 mei 2017. Voor artikel 29 van het ontworpen besluit kan worden gesteund op de algemene uitvoeringsbevoegdheid van de Koning, gelezen in samenhang met de voormelde wetsbepaling.

Dat is niet het geval voor artikel 27 van het ontworpen besluit, dat de termijnen regelt waarbinnen het College het Ethisch comité moet aanwijzen. Op de bedenking dat artikel 7 van de wet van 7 mei 2017 geen rechtsgrond biedt voor een dergelijke termijnregeling, antwoordden de gemachtigden het volgende:

> "Terecht bemerkt u dat zulks aanwijzingstermijnen betreft, eerder dan aanwijzingscriteria. Dit volgt op de validatie van de aanvraag. O.i. maakt dit deel uit van de beoordelingsprocedure, die vastgelegd wordt door de Koning overeenkomstig art. 17, lid 1 van de wet. De plus, l'article 48, § 4 est la base légale pour ce qui concerne l'alinéa 1er, 3°, et l'alinéa 2, pour ce qui concerne le recours gracieux."

De Raad van State kan zich bij die zienswijze aansluiten, met dien verstande dat naast de artikelen 17, eerste lid, en 48, § 4, van de wet van 7 mei 2017 ook de artikelen 25, eerste lid, en 31, eerste lid, als rechtsgrond moeten worden aangemerkt voor artikel 27 van het ontworpen besluit.

3.3. De rechtsgrond voor de artikelen 30 en 31 van het ontworpen besluit wordt geboden door artikel 9, § 1, zesde lid, § 5 (gelezen in samenhang met de algemene uitvoeringsbevoegdheid van de Koning) en § 6, tweede lid, van de wet van 7 mei 2017.

3.4. De artikelen 32 tot 36 van het ontworpen besluit vinden in beginsel rechtsgrond in de artikelen 16, tweede lid, 24, tweede lid, en 30, tweede lid, van de wet van 7 mei 2017 (in zoverre ze betrekking hebben op de respectieve taken van het FAGG en van het Ethisch comité bij de beoordeling van aanvragen tot toelating, latere toevoeging of substantiële wijziging van klinische proeven) en in de artikelen 17, eerste lid, 19, 20, 25, eerste lid, en 31, eerste lid, van de wet van 7 mei 2017 (in zoverre ze betrekking hebben op de mogelijkheid van het FAGG om het advies van het Ethisch comité in te winnen).

Problematisch is wel dat in artikel 32, § 1, tweede lid, en § 2, van het ontworpen besluit wordt bepaald voor welke aspecten van deel I van het beoordelingsrapport[4] het FAGG alleen verantwoordelijk is en dat het Ethisch comité (alleen) verantwoordelijk is voor de beoordeling van de aspecten die onder deel II[5] vallen. Op de vraag hoe dit in overeenstemming kan worden gebracht met artikel 16, eerste lid, van de wet van 7 mei 2017, dat bepaalt dat het FAGG en het Ethisch Comité gezamenlijk belast zijn met de beoordeling van de in deel I en

[4] Zie daarover artikel 6, lid 1, van verordening (EU) nr. 536/2014.

[5] Zie daarover artikel 7, lid 1, van dezelfde verordening.

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

deel II van het beoordelingsrapport bedoelde aspecten, antwoordden de gemachtigden het volgende:

> "Artikel 16, eerste lid, van de wet bepaalt inderdaad dat beide actoren gezamenlijk belast zijn met de beoordeling van de in deel I en deel II van het beoordelingsrapport bedoelde aspecten. Daarbij bepaalt art. 16, tweede lid meteen dat de Koning de respectieve taken van het FAGG en het Ethisch comité in dat verband oplijst. Samen gelezen met art. 32, § 1, tweede lid, kan de Koning o.i. dus wel degelijk bepalen dat het FAGG de taak heeft om een bepaald deel te beoordelen, daar waar het Ethisch comité de taak heeft om het andere deel te beoordelen.
>
> De reden hiertoe bestaat er hoofdzakelijk in dat niet strikt kan worden gezegd dat Deel I alleen maar wetenschappelijke elementen zou bevatten en dat Deel II alleen maar ethische aspecten behandelt. Het FAGG kan enkel belast worden met wetenschappelijke elementen, daar waar het Ethisch comité instaat (als enige) voor de ethische evaluatie. Hoewel er onzekerheid blijft bestaan, wordt duidelijk gemaakt dat het Ethisch comité zich beperkt tot deel II en de ethische aspecten van deel I, daar waar het FAGG zich beperkt tot (de wetenschappelijke aspecten van) deel I.
>
> Desalniettemin zijn beide actoren gezamenlijk verantwoordelijk voor het eindrapport, dat geconsolideerd wordt tot een 'enkel advies' (lees: er wordt slechts één verslag opgesteld en opgeladen naar het EU portaal). Aangezien beide partijen gezamenlijk de beoordeling verrichten, kan dus enkel een positief advies geleverd worden indien beide instanties een positief advies verlenen (al dan niet onder voorwaarden).
>
> Dit heeft echter geen impact op de 'werkverdeling', a.h.w., waarbij de Koning de taken van beide partijen duidelijk vastlegt per KB. Ceci n'empêche cependant pas le Comité d'éthique et l'AFMPS d'échanger sur un point qui ne relèverait de la compétence que de l'un ou de l'autre."

Anders dan de gemachtigden voorhouden, kan uit de artikelen 6, lid 1, en 7, lid 1, van verordening (EU) nr. 536/2014 niet worden afgeleid dat deel I enkel de wetenschappelijke aspecten zou betreffen en deel II enkel de ethische aspecten. Hoe dan ook impliceert artikel 16, eerste lid, van de wet van 7 mei 2017 dat het FAGG en het Ethisch comité de twee delen gezamenlijk moeten beoordelen, hetgeen niet wegneemt dat de ene daarbij voort kan gaan op een eerste beoordeling die door de andere is gebeurd. Artikel 32 van het ontwerp moet in het licht daarvan worden herzien.

3.5. Artikel 37 van het ontworpen besluit ontleent zijn rechtsgrond aan de artikelen 23, 28 en 35 van de wet van 7 mei 2017.

3.6. In de veronderstelling dat artikel 38 van het ontworpen besluit enkel betrekking heeft op de samenwerking tussen het FAGG en het College aangaande de beoordeling van aanvragen tot toelating, latere toevoeging of substantiële wijziging van klinische proeven, kan ervoor worden gesteund op de algemene uitvoeringsbevoegdheid van de Koning, gelezen in samenhang met de bepalingen van de wet van 7 mei 2017 die de rechtsgrond vormen voor de artikelen 32 tot 37 van het ontworpen besluit. Het is dan wel raadzaam om deze beperking van de draagwijdte van artikel 38 te expliciteren, bijvoorbeeld door gewag te maken van de samenwerking "aangaande de procedures bedoeld in dit hoofdstuk".

3.7. De artikelen 39 tot 42 van het ontworpen besluit vinden in beginsel rechtsgrond in artikel 38, § 3, van de wet van 7 mei 2017.

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

Artikel 39 van het ontworpen besluit maakt enkel gewag van aanvragen voor vergunningen voor vervaardiging of invoer van geneesmiddelen voor onderzoek, zoals voorgeschreven bij artikel 61, lid 1, van verordening (EU) nr. 536/2014. Bij artikel 38, § 1, eerste lid, 3°, van de wet van 7 mei 2017 is daar een vergunningsplicht aan toegevoegd voor auxiliaire geneesmiddelen, ondanks bezwaren van de Raad van State aangaande de verenigbaarheid van die vergunningsplicht met verordening (EU) nr. 536/2014.[6] De gemachtigden beaamden dat het de bedoeling is om ook te verwijzen naar de vergunningen voor auxiliaire geneesmiddelen en dat dan ook moet worden verwezen naar artikel 38, § 1, eerste lid, van de wet van 7 mei 2017 in plaats van naar artikel 61, lid 1, van verordening (EU) nr. 536/2014.

3.8. Artikel 43 van het ontworpen besluit schrijft voor dat de beoogde vergunning voor vervaardiging of invoer in voorkomend geval wordt beschouwd als een deel van de vergunning bedoeld in artikel 12*bis*, § 1, van de wet van 25 maart 1964 'op de geneesmiddelen' (hierna: de geneesmiddelenwet). De gemachtigden verklaarden over de ontworpen bepaling het volgende:

> "Cette disposition est actuellement d'application dans le cadre de la loi du 7 mai 2004 dont l'objectif était la mise en place d'un système d'autorisations cohérent. Elle n'est cependant pas utilisée en pratique. Nous proposons donc de supprimer l'article 43."

Artikel 43 moet in het licht van die verklaring worden weggelaten uit het ontwerp.

3.9. De rechtsgrond voor artikel 44 van het ontwerpen besluit wordt volgens de gemachtigden geboden door artikel 6*quater*, § 3, eerste lid, 3°, van de geneesmiddelenwet, gelezen in samenhang met artikel 6*quater*, § 3, derde lid, van dezelfde wet.

In zoverre de ontworpen bepaling betrekking heeft op auxiliaire geneesmiddelen, moet de rechtsgrond ervoor evenwel worden gezocht in artikel 38, § 3, tweede zin, van de wet van 7 mei 2017, waarbij de Koning wordt gemachtigd om ter bescherming van de volksgezondheid de nodige maatregelen te nemen aangaande de vervaardiging, invoer en uitvoer van (in dit geval auxiliaire) geneesmiddelen. Wat betreft de vereiste finaliteit van de bescherming van de volksgezondheid verklaarden de gemachtigden het volgende:

> "Het beperken van de verkoop van geneesmiddelen voor onderzoek en van niet-toegelaten auxiliaire geneesmiddelen of toegelaten auxiliaire geneesmiddelen die het voorwerp uitmaken van een wijziging die niet onder een vergunning voor het in de handel brengen valt, tot bepaalde actoren betreft een nodige maatregel ter vrijwaring van de volksgezondheid. Geneesmiddelen voor onderzoek zijn immers niet bedoeld om te worden verkocht in het reguliere circuit, aangezien deze geneesmiddelen nog dienen te worden onderzocht en dus onbekende risico's met zich meebrengen. Derhalve moeten de geneesmiddelen binnen het afzonderlijke, gesloten circuit voor geneesmiddelen voor onderzoek blijven en mogen zij enkel worden afgeleverd aan de onderzoeker, die ze zal gebruiken, een andere vergunninghouder of een apotheker.
>
> L'on propose par ailleurs de préciser à l'alinéa 1er que l'on vise les titulaires d'une autorisation de fabrication ou d'importation au sens de la loi ainsi que les pharmaciens qui

[6] Adv.RvS 60.488/3 van 23 december 2016 over een ontwerp dat heeft geleid tot de wet van 7 mei 2017, *Parl.St.* Kamer 2016-17, nr. 54-2296/1, 102-103. Zie in dat verband ook de repliek op die adviesopmerking in de memorie van toelichting (*ibid.*, 40-41).

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

exploitent une pharmacie ouverte au public ou hospitalière (il convient en effet qu'il ne soit pas permis à un pharmacien qui a un diplôme, un visa et est inscrit sur le tableau de l'ordre de se faire livrer les médicaments expérimentaux ou auxiliaires en dehors d'une pharmacie, par exemple dans son garage). Pour cette dernière précision, des recherches plus précises devront être effectuées afin de trouver une référence correcte."

De Raad van State kan zich aansluiten bij deze zienswijze, die ook specifiek op auxiliaire geneesmiddelen kan worden betrokken. Ook de door de gemachtigden voorgestelde precisering van het eerste lid van de ontworpen bepaling kan worden bijgetreden.

3.10. Over artikel 45 van het ontworpen besluit verklaarden de gemachtigden het volgende:

"L'article 45 doit être supprimé du projet dans la mesure où il empiète sur la compétence de la Commission européenne. Les règles relatives aux inspections ainsi qu'aux conséquences du respect des bonnes pratiques de fabrication seront reprises dans un acte délégué de la Commission, à l'heure actuelle à l'état de draft : 'Commission Delegated Regulation (EU) No …/.. supplementing Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and Council by specifying principles of and guidelines for good manufacturing practice for investigational medicinal products for human use and arrangements for inspections' (http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=PI_COM:Ares(2017)203309&qid=1503413515214)."

De ontworpen gedelegeerde verordening van de Europese Commissie voorziet inderdaad in nadere regels met betrekking tot de controle op fabrikanten die door henzelf en door de lidstaten moet worden uitgeoefend, waaronder de controlebevoegdheden van de inspecteurs, de te volgen procedure en de mogelijkheid van schorsing en intrekking van de vergunning voor vervaardiging. Artikel 45 moet dan ook worden weggelaten uit het ontwerp.

3.11. De rechtsgrond voor artikel 46 en bijlage I (lees: de bijlage) van het ontworpen besluit wordt geboden door artikel 39 van de wet van 7 mei 2017.

3.12. Artikel 47 van het ontworpen besluit vindt rechtsgrond in artikel 41, eerste lid, van de wet van 7 mei 2017.

3.13. De artikelen 48 tot 50 van het ontworpen besluit ontlenen hun rechtsgrond aan artikel 43, vierde lid, van de wet van 7 mei 2017.

3.14. De rechtsgrond voor artikel 51 van het ontworpen besluit wordt geboden door artikel 34/1, vierde lid, van de wet van 7 mei 2004 'inzake experimenten op de menselijke persoon'.

3.15. Voor de artikelen 52 tot 57 van het ontworpen besluit, die beperkt zijn tot de aanpassing van verwijzingen in het koninklijk besluit van 14 december 2006 naar de nieuwe regeling in verordening (EU) nr. 536/2014 en in de wet van 7 mei 2017, kan worden gesteund op de algemene uitvoeringsbevoegdheid van de Koning, gelezen in samenhang met de wet van 7 mei 2017.

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

3.16. Artikel 58, 1°, van het ontworpen besluit, waarbij een aantal bepalingen van de wet van 7 mei 2017 in werking worden gesteld, ontleent zijn rechtsgrond aan artikel 62, § 1, tweede lid, van de wet van 7 mei 2017.

ALGEMENE OPMERKINGEN

A. Overeenstemming met verordening (EU) nr. 536/2014

4.1. Wat betreft de overeenstemming van artikel 44 van het ontwerp met verordening (EU) nr. 536/2014 rijst de vraag of de distributie van geneesmiddelen voor onderzoek en van auxiliaire geneesmiddelen niet volledig is geharmoniseerd bij de verordening en bijgevolg niet meer door de lidstaten kan worden geregeld. De gemachtigden verstrekten in dat verband de volgende toelichting:

> "La distribution des médicaments expérimentaux et auxiliaires n'est pas harmonisée par le règlement 536/2014. Seules les bonnes pratiques cliniques et les bonnes pratiques de fabrication des médicaments sont visées. L'on retrouve tout au plus dans le 'Consultation document Detailed Commission guidelines on good manufacturing practice for investigational medicinal products for human use, pursuant to the second subparagraph of Article 63(1) of Regulation (EU) No 536/2014', l'indication suivante: 'The manufacturer should retain the order for investigational medicinal products. The order should request the processing and/or packaging of a certain number of units and/or their distribution and be given by or on behalf of the sponsor to the manufacturer'. L'on peut également y lire qu'une procédure doit décrire la distribution des médicaments expérimentaux tels qu'emballés. Il y a une explication logique à ceci: les médicaments expérimentaux et auxiliaires non autorisés et les médicaments auxiliaires autorisés faisant l'objet d'une modification qui ne relève pas d'une autorisation de mise sur le marché ne sont pas censés suivre un circuit de distribution régulier, comme cela est le cas pour les médicaments autorisés conformément à la directive 2001/83. En effet, le médicament expérimental ou auxiliaire tel que visé ci-dessus ne présentent pas le profil de sécurité d'un médicament autorisé, pour lequel les essais cliniques ont justement permis de conclure à un bénéfice/risque positif pour les patients. Il convient dès lors que le titulaire de l'autorisation de fabrication ou d'importation ne puisse livrer en médicaments expérimentaux ou auxiliaires tels que visés ci-dessus qu'à un nombre restreint de personnes, directement concernées par l'essai clinique. Par ailleurs, l'alinéa 2 de l'article 44 impose seulement aux titulaires d'une autorisation de fabrication ou d'importation de respecter le droit de l'Etat membre dans lequel ils exporteraient les médicaments concernés, dans la mesure où ils ne peuvent livrer ces médicaments qu'à des personnes qui disposent d'une autorisation telle que prévue par le règlement ou qui y sont autorisés par la réglementation de l'Etat de destination. Ceci ne porte en rien atteinte à la législation européenne."

De Raad van State kan met deze uitleg instemmen.

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

4.2. De artikelen 48 tot 50 van het ontwerp strekken ertoe uitvoering te geven aan verscheidene bepalingen van uitvoeringsverordening (EU) 2017/556. Het volstaat ter zake evenwel niet om te bepalen dat het FAGG verantwoordelijk is voor de uitvoering van de betrokken verplichtingen en dat het FAGG de vereiste procedures vaststelt. De stellers van het ontwerp moeten nagaan waar nadere regels vereist zijn en moeten die in het ontwerp opnemen.

Daarbij moet worden opgemerkt dat de delegatie die bij artikel 49 van het ontwerp wordt verleend aan het FAGG, niet toelaatbaar is, aangezien het verlenen van verordenende bevoegdheid aan een openbare instelling in beginsel niet in overeenstemming is met de algemene publiekrechtelijke beginselen omdat erdoor geraakt wordt aan het beginsel van de eenheid van de verordenende macht en een rechtstreekse parlementaire controle ontbreekt. Bovendien ontbreken de waarborgen waarmee de klassieke regelgeving gepaard gaat, zoals die inzake de bekendmaking en de preventieve controle van de Raad van State, afdeling Wetgeving. Dergelijke delegaties kunnen dan ook enkel worden gebillijkt om praktische redenen en in de mate zij een zeer beperkte of een hoofdzakelijk technische draagwijdte hebben, en er mag worden van uitgegaan dat de instellingen die de betrokken reglementering dienen toe te passen of er toezicht op uitoefenen, ook het best geplaatst zijn om deze met kennis van zaken uit te werken.

Het gaat in dit geval niet om bepalingen met een zeer beperkte en hoofdzakelijk technische draagwijdte, zodat een regeling in dit ontwerp zelf vereist is. Hoogstens kan vervolgens voor maatregelen van detailmatige en bijkomstige aard een verdere delegatie worden gegeven aan de minister bevoegd voor volksgezondheid (hierna: de minister). Bovendien moeten die toe te voegen bepalingen om advies worden voorgelegd aan de Raad van State.

B. Verwerking van persoonsgegevens

5. Onder voorbehoud van opmerking 3.1.2 aangaande de vereiste wettelijke grondslag voor de verwerking van persoonsgegevens zoals die is geregeld in de artikelen 7, § 1, 1° en 2°, 8, tweede lid, 1° en 2°, 10 en 14, tweede lid, 3°, van het ontwerp, moet ter zake nog het volgende worden opgemerkt.

5.1. Het recht op eerbiediging van het privé- en gezinsleven wordt op algemene wijze gewaarborgd bij artikel 22 van de Grondwet, artikel 8 van het Europees Verdrag over de rechten van de mens, artikel 17 van het Internationaal Verdrag inzake burgerlijke rechten en politieke rechten en artikel 16 van het Internationaal Verdrag over de rechten van het kind. Opdat een inmenging in dit recht verantwoord zou zijn, is onder meer vereist dat de inmenging noodzakelijk is in een democratische samenleving, hetgeen inhoudt dat de aangewende middelen evenredig moeten zijn met het beoogde doel.

De verwerking van persoonsgegevens maakt het voorwerp uit van specifieke regelingen, met name het Europees Verdrag 'tot bescherming van personen ten opzichte van de geautomatiseerde verwerking van persoonsgegevens', ondertekend te Straatsburg op 28 januari 1981, verordening (EU) 2016/679 van het Europees Parlement en de Raad van 27 april 2016 'betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens en tot intrekking van Richtlijn 95/46/EG' (hierna: algemene verordening gegevensbescherming), die

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

van toepassing is vanaf 25 mei 2018,[7] en de wet van 8 december 1992. Tot de intrekking ervan met ingang van 25 mei 2018 bij artikel 94, lid 1, van de algemene verordening gegevensbescherming moet ook nog rekening worden gehouden met richtlijn 95/46/EG van het Europees Parlement en de Raad van 24 oktober 1995 'betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens'.

Aangezien de wet van 8 december 1992 de concretisering inhoudt van de zo-even genoemde internationaal- en supranationaalrechtelijke normen met uitzondering van de algemene verordening gegevensbescherming, moeten de ontworpen bepalingen in de eerste plaats worden getoetst aan deze wet. Daarnaast moet ook worden getoetst aan de algemene verordening gegevensbescherming die immers reeds in werking is getreden, zodat geen nationale wetgeving meer mag worden uitgevaardigd die het door die verordening beoogde resultaat ernstig in gevaar zou brengen. Het is trouwens mogelijk dat de bepalingen van het ontwerp die pas in werking treden bij het van toepassing worden van de verordening (EU) nr. 536/2014 later in werking treden dan de algemene verordening gegevensbescherming.

5.2. Zowel de wet van 8 december 1992 als de algemene verordening gegevensbescherming bepalen dat persoonsgegevens voor welbepaalde, uitdrukkelijk omschreven en gerechtvaardigde doeleinden moeten worden verkregen en niet mogen worden verwerkt op een wijze die onverenigbaar is met die doeleinden (artikel 4, § 1, 2°, van de wet van 8 december 1992 en artikel 5, lid 1, b), van de verordening). Ook gelet hierop moet in de ontworpen bepalingen zelf worden bepaald welke persoonsgegevens kunnen worden verwerkt en welke de doelstellingen zijn van de verzameling en de verwerking van de betrokken persoonsgegevens. Aan de hand van die omschrijving moet worden nagegaan of de verzameling van de persoonsgegevens ter zake dienend en niet overmatig is (artikel 4, § 1, 3°, van die wet en artikel 5, lid 1, c), van de verordening), met andere woorden of voldaan is aan het evenredigheidsvereiste.[8]

Artikel 5 van de wet van 8 december 1992 bepaalt voorts dat persoonsgegevens slechts mogen worden verwerkt in één van de in dat artikel bepaalde gevallen. Artikel 6 van de algemene verordening gegevensbescherming bepaalt de gevallen waarin verwerking van persoonsgegevens rechtmatig is of is toegelaten.[9] De stellers van het ontwerp zullen moeten nagaan of is voldaan aan de genoemde vereisten van de wet van 8 december 1992 en van de algemene verordening gegevensbescherming.

[7] Zie artikel 2 van de algemene verordening gegevensbescherming voor het toepassingsgebied ervan. In dit geval zal de verordening ook van toepassing zijn, aangezien de wet van 7 mei 2017 en het ontworpen besluit uitvoering geven aan een EU-verordening.

[8] In het bijzonder zou de afweging moeten gemaakt worden of het bekendmaken van de belangenverklaringen op een publiek toegankelijke website proportioneel is.

[9] De betrokken persoonsgegevens zijn geen gegevens als bedoeld in de artikelen 6, 7 en 8 van de wet van 8 december 1992 of de artikelen 9 en 10 van de verordening.

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

C. Stilzwijgende beslissingen

6. Artikel 16, derde en vierde lid, van het ontwerp regelen de stilzwijgende (on)ontvankelijkheid van een aanvraag om erkenning van een Ethisch comité. Artikel 18, derde lid, van het ontwerp heeft betrekking op de stilzwijgende erkenning bij afwezigheid van een beslissing van de minister in geval van een gunstige beoordeling van de erkenningsaanvraag door het FAGG. Daarmee wordt een beroep gedaan op het procedé van de stilzwijgende beslissing.

Al kan dat procedé niet geheel worden afgekeurd wanneer de stilzwijgende beslissing in het voordeel van de betrokkene is, moet toch worden opgemerkt dat aan een stilzwijgende besluitvorming een aantal nadelen zijn verbonden. Zo is een dergelijk procedé in de eerste plaats niet bevorderlijk voor de rechtszekerheid, al was het maar omdat een schriftelijke beslissing ontbreekt, wat tot bewijsproblemen aanleiding kan geven, en de stilzwijgende beslissing in beginsel niet op dezelfde wijze zal worden meegedeeld of bekendgemaakt als uitdrukkelijk genomen beslissingen, met alle gevolgen van dien voor de kenbaarheid en de aanvechtbaarheid van dergelijke stilzwijgende beslissingen. Meer bepaald houdt het procedé van de stilzwijgende beslissing hierdoor ook grotere risico's in voor een schending van de belangen van derden die op een impliciete, doch daarom niet minder verstrekkende wijze, in het gedrang kunnen komen. In de tweede plaats kan het procedé van de stilzwijgende beslissing in strijd komen met het algemeen belang, in zoverre een dergelijk procedé tot gevolg kan hebben dat impliciet beslissingen worden genomen zonder dat daarmee een zorgvuldige voorbereiding en afweging van alle betrokken belangen gepaard gaat. Ten slotte zijn die beslissingen uiteraard niet formeel gemotiveerd, wat de wettigheidscontrole erop kan bemoeilijken.

Bovendien rijst, specifiek wat betreft artikel 16, derde lid, van het ontwerp, de vraag of het hanteren van dit procedé in alle gevallen geschikt is wanneer het gaat om beslissingen over de ontvankelijkheid van het aanvraagdossier. Het is immers mogelijk dat in het dossier belangrijke stukken ontbreken waardoor het niet mogelijk zal zijn om op adequate wijze te oordelen over de gegrondheid van de aanvraag.

Wat betreft artikel 18, derde lid, van het ontwerp wordt nog verwezen naar opmerking 15.

ONDERZOEK VAN DE TEKST

Aanhef

7. Gelet op hetgeen is uiteengezet met betrekking tot de rechtsgrond voor het ontworpen besluit, moet in het eerste lid van de aanhef worden verwezen naar artikel 108 van de Grondwet. De gemachtigden bevestigden dat de verwijzing naar artikel 105 van de Grondwet berust op een vergissing en moet worden weggelaten.

In het derde lid van de aanhef moet worden verwezen naar artikel 34/1, vierde lid (niet: § 4), ingevoegd bij de wet van 7 mei 2017.

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

De verwijzing naar de artikelen van de wet van 7 mei 2017 moeten worden aangepast aan de rechtsgrondopmerkingen.

Artikel 3

8. Overeenkomstig artikel 3, eerste lid, van het ontwerp richt het Ethisch comité zich tot een federatie van representatieve patiëntenorganisaties zodat deze organisatie een patiëntenvertegenwoordiger voorstelt als bedoeld in artikel 6, § 2, tweede lid, 10° (niet: artikel 6, § 2, 10), die het Ethisch comité zal aanstellen als lid. De gemachtigden verklaarden in dat verband het volgende:

> "Er zijn drie federaties, m.n.: het Vlaams Patiëntenplatform, LUSS en PRT. Deze 'federaties' verenigen en vertegenwoordigen verschillende patiëntenorganisaties en kunnen derhalve aanzien worden als representatieve verenigingen. De essentie van deze bepaling schuilt erin dat het ethisch comité niet zonder een patiëntenvertegenwoordiger (de 'leek' overeenkomstig art. 9, lid 3 van de verordening) kan functioneren. Het is daarbij de bedoeling dat de patiëntenfederaties kandidaten aanreiken, die daadwerkelijk de belangen van patiënten verdedigen."

De Raad van State ziet niet in waarom dan wordt bepaald dat het Ethisch comité zich richt tot "een federatie", veeleer dan voor te schrijven dat het Ethisch comité de bestaande federaties aanschrijft met een verzoek om samen een patiëntenvertegenwoordiger voor te stellen. De ontworpen bepaling moet op dat punt worden herzien.

Artikel 5

9. In artikel 5 van het ontwerp wordt gewag gemaakt van "het door de Europese Commissie vastgelegde model" van het beoordelingsrapport. Op de vraag of er reeds een dergelijk model is bepaald, antwoordden de gemachtigden het volgende:

> "La référence au modèle de la Commission européenne pose effectivement problème. Dans les faits, le modèle à suivre pour le rapport d'évaluation de la partie I sera réalisé à partir du modèle existant de la procédure volontaire d'harmonisation (Voluntary harmonised procedure – VHP) de l'évaluation des demandes d'autorisation des essais cliniques mise en œuvre par certaines Etats membres à l'heure actuelle. Il est prévu que le canevas à respecter se retrouvera directement sur le portail de l'Union, mis en place par l'EMA, avec la collaboration des Etats membres et de la Commission. Pour ce qui concerne la partie II, les Etats membres auront plus de liberté, dans la mesure où cela touche davantage aux questions éthiques. Ces questions sont factuelles et n'ont pas été réglées en droit au niveau du règlement. Voici une proposition de reformulation:
>
> 'Le Comité d'éthique habilité à remettre son avis, tel que visé à l'article 7 de la loi, effectue son rapport d'évaluation conformément au canevas d'évaluation du portail de l'Union. Cependant, il utilise le modèle établi conformément aux articles 18, § 2, 26, § 2 et 32, § 2, de la loi, lorsqu'un tel modèle a été établi.'"

In zoverre dit model louter de elementen bevat die vervat zijn in de artikelen 6, lid 1, en 7, lid 1, van de verordening, net als overigens het model dat op Europees niveau zou worden uitgewerkt, kan met deze tekstsuggestie worden ingestemd.

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

Artikelen 6 tot 9

10. De artikelen 6 tot 8 van het ontwerp lijken geen betrekking te hebben op het kwaliteitssysteem waarvan gewag wordt gemaakt in het opschrift van onderafdeling 1 van afdeling 2 van hoofdstuk 2. De gemachtigden stelden dienaangaande het volgende voor:

> "L'article 6 concerne effectivement plus le fonctionnement du Comité d'éthique que le Système de qualité. Nous proposons donc la solution suivante :
>
> 1. Introduire une nouvelle sous-section première intitulée 'fonctionnement'.
>
> 2. Transférer l'article 6 dans cette nouvelle sous-section, il devient l'article 5.
>
> 3. Reprendre les articles 5, qui devient 6, 7, 8 et 9 dans la sous-section 2 'Système de qualité'."

Met dat voorstel kan worden ingestemd, al lijken niet alle onderdelen van de artikelen 7 en 8 van het ontwerp zonder meer verband te houden met het kwaliteitssysteem. Eventueel moeten die bepalingen worden opgesplitst.

Artikel 8

11. In artikel 8 van het ontwerp wordt bepaald dat het Ethisch comité beschikt over een kwaliteitssysteem "voor de toepassing van de beginselen en richtsnoeren inzake goede klinische praktijken, zoals voor het publiek beschikbaar gesteld door de Europese Commissie op grond van artikel 47, derde lid (lees: derde alinea), van [verordening (EU) nr. 536/2014]". Over de effectieve beschikbaarheid van die beginselen en richtsnoeren verklaarde de gemachtigden het volgende:

> "La Commission n'a pas, strictement parlant, rendu publiques les lignes directrices internationales détaillées de la ICH en matière de bonnes pratiques cliniques, conformément à l'article 47, al. 3, du règlement. Elle a cependant adopté le règlement d'exécution (UE) 2017/556 de la Commission du 24 mars 2017 sur les modalités des procédures d'inspection relatives aux bonnes pratiques cliniques conformément au règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil. Le quatrième considérant de ce règlement d'exécution dispose :
>
> > 'En 1995, la Conférence internationale d'harmonisation (CIH) est parvenue à un consensus sur la définition d'une approche harmonisée en matière de bonnes pratiques cliniques. En vertu de l'article 47 du règlement (UE) no536/2014, il convient, lors de l'élaboration du protocole de l'essai clinique et de la conduite de l'essai clinique, que le promoteur tienne dûment compte des lignes directrices de la CIH. Dans la mesure où ces lignes directrices sont compatibles avec la législation européenne et les lignes directrices de l'Union pertinentes, les inspecteurs doivent se référer aux lignes directrices de la CIH, en tenant compte des caractéristiques propres à chaque essai.'
>
> Il nous semble opportun d'appliquer la version la plus récente des bonnes pratiques cliniques publiées par l'ICH, à savoir 'l'INTEGRATED ADDENDUM TO ICH E6(R1): GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE E6(R2) Current Step 4 version dated 9 November 2016'.
>
> (http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R2__Step_4.pdf)

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

Le point 3.2.1. in fine dispose que 'A list of IRB/IEC members and their qualifications should be maintained' (soutient l'article 7, § 1er, 1° pour ce qui concerne les CV et les documents relatifs à la formation continue). Dans le même ordre d'idée, le point 3.4. dispose que '3.4 Records The IRB/IEC should retain all relevant records (e.g., written procedures, membership lists, lists of occupations/affiliations of members, submitted documents, minutes of meetings, and correspondence) for a period of at least 3-years after completion of the trial and make them available upon request from the regulatory authority(ies). The IRB/IEC may be asked by investigators, sponsors or regulatory authorities to provide its written procedures and membership lists.'. Le point 3.3.1. dispose que 'The IRB/IEC should establish, document in writing, and follow its procedures, which should include: Determining its composition (names and qualifications of the members) and the authority under which it is established.'. Ceci soutient sans aucun doute les articles 7 et 8 du projet d'arrêté royal dans le traitement des données à caractère personnel.

(…)

L'on pourrait considérer que la Commission [a] rendu publiques les lignes directrices internationales détaillées de la ICH en matière de bonnes pratiques cliniques via le Volume 10, Chapitre 5 – Informations additionnelles d'Eudralex. Ces lignes directrices resteront a priori les mêmes sous l'empire du règlement que sous celui de la directive. Il s'agit d'ailleurs du document auquel nous avions fait référence. Pour le lien direct : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002874.pdf - Pour une vue d'ensemble : https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10_en."

In beginsel is er geen reden waarom de Europese Commissie de verplichting tot bekendmaking die haar wordt opgelegd bij artikel 47, derde alinea, van verordening (EU) nr. 536/2014 niet zou nakomen. Indien dat niet het geval zou blijken te zijn, of in de mate waarin die beginselen en richtsnoeren niet in de nationale talen zouden worden bekendgemaakt, moet worden voorzien in een bekendmaking in die talen in het *Belgisch Staatsblad*. Eventueel kan contact worden opgenomen met het bevoegde directoraat-generaal van de Europese Commissie om uitsluitsel te krijgen omtrent die bekendmaking.

Artikel 10

12. In artikel 10, eerste lid, van het ontwerp moet worden verwezen naar artikel 14, tweede lid, 3°, in plaats van naar artikel 15, tweede lid, 2°.

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

Artikel 14

13. Bij artikel 14, tweede lid, 3°, van het ontwerp wordt het College gemachtigd om het model vast te stellen van de belangenverklaring van de leden van het Ethisch comité. Op de vraag waarom die bevoegdheid aan het College wordt opgedragen en niet aan de minister, verklaarden de gemachtigden het volgende:

> "La compétence a été déléguée au Collège dans la mesure où l'assurance qualité et le soutien administratif des Comités d'éthique relève de sa compétence (art. 9, § 3, 5° et 6°). Pour information, les membres des comités d'éthique actuels, régis par la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, remplissent des déclarations d'intérêts, qui ne sont cependant pas uniformisées de comité d'éthique à comité d'éthique. L'objectif actuel est donc de procéder à une uniformisation des différentes déclarations d'intérêts. Il y aura sans doute plusieurs sections à cette déclaration d'intérêts en fonction des intérêts à déclarer (industrie – promoteur universitaire – éventuellement conjoint (?) – de quels types…). Ceci nous semble relever d'éléments techniques. Nous ne sommes cependant pas opposés à la délégation de cette compétence au Ministre qui a la Santé publique dans ses compétences. Evenwel zouden wij voorstellen om voor een dergelijk besluit de mogelijkheid te voorzien voor het College om advies te verlenen, op eigen initiatief of op verzoek van de minister."

Ook indien het tot op zekere hoogte om gegevens van technische aard zou gaan, is het, gelet op de beoordelingsmarge die deze machtiging inhoudt, raadzaam om ze op te dragen aan de minister en niet aan het College, overigens naar analogie van de machtiging vervat in artikel 14, eerste lid, van het ontwerp.

Artikel 17

14. Op de vraag of de in artikel 17, tweede lid, van het ontwerp vermelde bevoegdheid van het College om een bondige evaluatie te verschaffen van het Ethisch comité, niet nader kan worden omschreven om te verduidelijken dat het een bevoegdheid betreft die kan worden ingepast in artikel 9, § 3, eerste lid, van de wet van 7 mei 2017 (en niet een opdracht die overeenkomstig artikel 9, § 3, derde lid, van dezelfde wet moet worden bepaald bij een koninklijk besluit vastgesteld na overleg in de Ministerraad), beaamden de gemachtigden dat het geen nieuwe opdracht inhoudt:

> "De evaluatie houdt enerzijds een evaluatie van de toepassing van het kwaliteitscontrolesysteem door de Ethische comités in. Het College zal in deze evaluatie aangeven of de kwaliteitscontrolesystemen op een goede wijze worden geïmplementeerd door de ethische comités en of de ethische comités deze concreet naleven. Daarnaast heeft de evaluatie o.i. ook betrekking op de naleving en de (coherente) toepassing van de verordening, de wet en haar uitvoeringsbesluiten, waaromtrent het College adviezen kan uitvaardigen. Het betreft in ieder geval geen nieuwe bevoegdheid en de evaluatie kan derhalve niet ruimer zijn dan wat voorzien is qua opdrachten voor het College. Teneinde dit te verduidelijken, stellen we voor om de volgende tekst te hanteren:
>
> 'Het FAGG kan daartoe elke vraag stellen aan het ziekenhuis dat of aan de rechtspersoon die de erkenningsaanvraag heeft ingediend, eisen dat het College een bondige evaluatie verschaft van het Ethisch comité, *met name van het kwaliteitscontrolesysteem en de naleving ervan en de naleving en coherente toepassing*

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

van de verordening, de wet, en haar uitvoeringsbesluiten, indien het reeds erkend was, en elke inspectie verrichten die het nuttig acht.'"

Met dat tekstvoorstel kan worden ingestemd.

Artikel 18

15. In artikel 18, eerste lid, van het ontwerp wordt bepaald dat de minister de erkenning aan een Ethisch comité toekent indien de evaluatie positief is en de erkenningsaanvraag gunstig werd beoordeeld door het FAGG. De gemachtigden bevestigden dat de ongunstige beoordeling van het FAGG bijgevolg bindend is voor de minister:

"Aangezien de Minister een gebonden bevoegdheid heeft, kan dit verder worden geëxpliciteerd. De Minister dient het advies van het FAGG te volgen. Evenwel stellen wij voor om de Minister de mogelijkheid te laten om zelf een beslissing te nemen, zonder dit advies, indien het FAGG niet tijdig een advies levert. In plaats van een impliciete erkenning, zou men dan uitgaan van een termijn van orde, in hoofde van de Minister, waarbij hij of zij vrij is om een beslissing te nemen zonder advies van het FAGG indien de termijn wordt overschreden."

Met dit voorstel kan worden ingestemd, onder voorbehoud van hetgeen is uiteengezet in opmerking 6.

In artikel 18, derde lid, van het ontwerp moet wel worden gepreciseerd dat het gaat om een gunstige beoordeling "door het FAGG", net als in het eerste lid, en moet de verwijzing naar artikel 18 vervangen worden door een verwijzing naar artikel 17.

Artikel 22

16. In artikel 22, tweede lid, van het ontwerp wordt bepaald dat het College rekening *kan* houden met de criteria die in dat lid worden opgesomd. Op de vraag of er geen dwingende criteria kunnen worden uitgewerkt, zoals wordt voorgeschreven bij artikel 7, eerste lid, van de wet van 7 mei 2017, antwoordden de gemachtigden het volgende:

"Eén van de criteria waarmee het College rekening dient te houden, is de vermelde 'specialiteit' (…) van het betrokken Ethisch comité. Evenwel moet rekening gehouden worden met de mogelijkheid dat alle Ethische comités een dergelijke deskundigheid of expertise voorleggen, of met de mogelijkheid dat er een grote toevloed aan dossiers is, dewelke niet allen door de Ethische comités met de juiste specialisatie kunnen worden behandeld. In dergelijk geval moet het voor het College mogelijk zijn om de expertise van het Ethisch comité niet van doorslaggevend belang te laten zijn. De bedoeling is immers om alle ethische comités op te nemen in een (haast geautomatiseerde) rotatie, waarbij enkel van deze rotatie wordt afgeweken door middel van een beslissing van het College. Deze beslissing dient gebaseerd te zijn op de expertise, de naleving van het Ethisch comité van de verordening, de wet en haar uitvoeringsbesluiten en de correcte implementatie en toepassing van een kwaliteitscontrolesysteem. De bedoeling van art. 22, lid 2 van het ontwerp is aldus niet om een lijst facultatieve criteria op te geven, maar om een uitzonderingsmogelijkheid te voorzien op de aangehaalde 'vaste' rotatie, voorzien

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

door het College. Evenwel stellen wij vast dat de huidige tekst mogelijk de verkeerde indruk wekt, en stellen wij onderstaand alternatief voor:

'Art. 22. Het College duidt het Ethisch comité aan dat gemachtigd is om een advies uit te brengen over de aanvraag tot toelating van een klinische proef op basis van een rotatie tussen de Ethische comités.

Het College kan besluiten om de rotatie vermeld in het eerste lid aan te passen, om een Ethisch comité enkel aan te wijzen voor klinische proeven die bepaalde expertise vereisen, of om een Ethisch comité volledig uit te sluiten van de rotatie op grond van de volgende criteria:

1° de expertise van het Ethisch comité in het betrokken domein;

2° de (niet-)naleving door het Ethisch comité van de wet en haar koninklijke besluiten en de implementatie en toepassing van een kwaliteitssysteem, overeenkomstig de door het College verrichte aanbevelingen.

Het College kent de evaluatie van de aanvragen met betrekking tot klinische proeven van fase I enkel toe aan Ethische comités die houder zijn van een bijkomende erkenning voor de evaluatie van klinische proeven van fase I, bedoeld in artikel 6, § 5, tweede lid van de wet.'

(…)

Le premier paragraphe de la réponse peut mener à une certaine confusion. La règle principale est de faire évaluer les demandes par les Comités d'éthique à tour de rôle. Les autres critères introduits permettent au Collège de ne pas appliquer cette règle principale dans certaines situations."

Het is enigszins vreemd dat in het tekstvoorstel van de gemachtigden de (niet-)naleving van rechtsregels als een toewijzingscriterium wordt gehanteerd, aangezien het vanzelfsprekend is dat elk Ethisch comité die rechtsregels moet naleven op straffe van verlies van zijn erkenning. Het is wel mogelijk om als criterium te hanteren de mate waarin het Ethisch comité de aanbevelingen van het College naleeft (zie in dat verband artikel 7, tweede lid, van de wet van 7 mei 2017).

Artikel 23

17. In artikel 23, tweede lid, van het ontwerp schrijve men: "In het geval dat (…)" in plaats van "In het uitzonderlijke geval dat (…)".

Artikel 46 en bijlage I

18. Aangezien er maar een enkele bijlage bij het ontwerp is, moet gewag worden gemaakt van de bijlage bij dit besluit en niet van "bijlage I".

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

Artikel 51

19. Artikel 51 van het ontwerp parafraseert artikel 34/1, tweede lid, tweede zin, van de wet van 7 mei 2004.

Het overnemen in een lagere regeling van bepalingen van een hogere regeling dient te worden vermeden. Niet alleen is een dergelijke werkwijze op het normatieve vlak overbodig aangezien ze geen nieuwe norm tot stand brengt, maar bovendien kan ze tot verwarring leiden over de precieze aard van het in de lagere regeling opgenomen voorschrift en kan ze inzonderheid aanleiding ertoe zijn dat later uit het oog verloren wordt dat alleen de hogere regelgever het betrokken voorschrift kan wijzigen.

Het overnemen van wettelijke bepalingen in een koninklijk besluit kan dan ook alleen maar worden gedoogd in zoverre zulks noodzakelijk is voor de leesbaarheid van het besluit, in welk geval een uitdrukkelijke verwijzing naar de betrokken wetsbepaling het aangewezen middel zal zijn om de aard van de betrokken bepaling herkenbaar te houden ("Overeenkomstig artikel … van de wet van …").

In elk geval moet worden verwezen naar artikel 11/2 *van de wet van 7 mei 2004*.

Artikel 54

20. De gemachtigden verklaarden het volgende met betrekking tot artikel 54 van het ontwerp:

> "Daarbij hebben wij opgemerkt dat de verwijzing in artikel 72 en 72*quater* betrekking hebben op (of, in het geval van art. 72*quater*, betrekking kunnen hebben op) non-interventionele studies, die onder het toepassingsgebied van de wet experimenten 2004 zullen blijven vallen. Het is daarbij noodzakelijk dat in artikel 72 en artikel 72*quater* de verwijzingen naar de wet experimenten 2004 behouden blijven, daar waar in art. 72*quater* een verwijzing naar de wet klinische proeven 2017 en de verordening dient te worden toegevoegd. We stellen voor het ontwerp in die zin aan te passen.
>
> L'article 54 deviendrait ainsi :
>
> 'Dans l'article 72*quater*, § 2, du même arrêté, le c) est complété par les mots suivants 'ou du règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE et de la loi du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain.'"

Met dit tekstvoorstel kan worden ingestemd.

Artikel 59

21. In artikel 59 van het ontwerp moet worden verwezen naar "artikel 58, 2° van dit besluit" (niet: "artikel 60").

*

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

1. En application de l'article 84, § 3, alinéa 1er, 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 DU PROJET

2. Le projet d'arrêté royal soumis pour avis a pour objet de pourvoir à l'exécution de la loi du 7 mai 2017 'relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain'. Cette loi comporte des dispositions visant à donner exécution au règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 'relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE'.

Les mesures d'exécution contenues dans le présent projet concernent la composition, le fonctionnement et l'agrément des Comités d'éthique [1] (articles 2 à 21 du projet), les critères de désignation du comité d'éthique habilité à rendre son avis sur la demande d'autorisation, d'élargissement ultérieur ou de modification substantielle d'un essai clinique (articles 22 à 29), le fonctionnement du Collège [2] (articles 30 et 31), les procédures et modalités d'évaluation relatives aux demandes d'autorisation d'essais cliniques, de modification substantielle et d'élargissement ultérieur (articles 32 à 38), les autorisations de fabrication ou d'importation de médicaments expérimentaux et auxiliaires (articles 39 à 46) et l'inspection, le contrôle et les sanctions, au nombre desquels figurent des dispositions d'application du règlement d'exécution (UE) 2017/556 de la Commission du 24 mars 2017 'sur les modalités des procédures d'inspection relatives aux bonnes pratiques cliniques conformément au règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil' (articles 47 à 50).

Le projet comporte également une disposition concernant les projets pilotes organisés par l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (ci-après : l'A.F.M.P.S.) avant l'entrée en vigueur de la loi du 7 mai 2017, visés à l'article 34/1 de la loi du 7 mai 2004 'relative aux expérimentations sur la personne humaine' (article 51).

Dans l'arrêté royal du 14 décembre 2006 'relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire', les références à des dispositions de la loi du 7 mai 2004 concernant des essais cliniques et à la directive 2001/20/CE [3] sont remplacées par des références au règlement (UE) n° 536/2014 et à la loi du 7 mai 2017 (articles 52 à 57).

Plusieurs dispositions de la loi du 7 mai 2017, ainsi qu'un certain nombre de dispositions de l'arrêté envisagé, entreront en vigueur le dixième jour qui suit la publication de

[1] Voir l'article 2, paragraphe 2, 11, du règlement (UE) n° 536/2014.

[2] Voir l'article 3, 5°, de la loi du 7 mai 2017.

[3] 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'.

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

l'arrêté envisagé au Moniteur belge. Les autres dispositions de cet arrêté entreront en vigueur à la date à laquelle le règlement est applicable conformément à son article 99, alinéa 2.

FONDEMENT JURIDIQUE

3.1. Les articles 2 à 21 de l'arrêté en projet trouvent en principe un fondement juridique dans les articles 6, § 2, alinéa 2, § 3 et § 5, de la loi du 7 mai 2017. Ces dispositions habilitent le Roi à fixer les modalités concernant la composition du Comité d'éthique, les normes d'agrément auxquelles le Comité d'éthique doit répondre, ainsi que des normes complémentaires d'agrément afférentes à l'évaluation des essais de phase I, et la procédure de demande, de suspension et de retrait de l'agrément, en ce compris la possibilité d'imposer un agrément supplémentaire pour l'évaluation des essais de phase I.

Certaines des dispositions en projet nécessitent toutefois un examen approfondi.

3.1.1. L'article 6, § 1er, alinéa 1er, 3°, et alinéa 2, de l'arrêté en projet fait mention de suppléants des membres du Comité d'éthique. Contrairement à ce qui est le cas pour le Collège, la loi du 7 mai 2017 ne prévoit pas expressément de membres suppléants pour le Comité d'éthique. Il peut cependant être admis qu'un système peut être prévu en se fondant sur l'habilitation à fixer les modalités concernant la composition du Comité d'éthique, prévue à l'article 6, § 2, alinéa 2, de la loi précitée. Il est dès lors requis de prévoir également expressément ces suppléants. Dans cette optique, les délégués ont proposé d'insérer la disposition suivante dans le projet :

> « Art. 1/1. Het Ethisch Comité kan voor elk van haar leden plaatsvervangende leden aanduiden. Het plaatsvervangend lid dient in dergelijk geval aan dezelfde voorwaarden te voldoen als het lid dat door hem zou worden vervangen ».

Le Conseil d'État peut se rallier à cette proposition de texte, à condition d'insérer l'article concerné dans la section 1re du chapitre 2 du projet et d'adapter la numérotation des articles.

3.1.2. Les articles 7, § 1, 1° et 2°, 8, alinéa 2, 1° et 2°, 10 et 14, alinéa 2, 3°, de l'arrêté en projet impliquent le traitement des données à caractère personnel au sens de l'article 1er, § 1er, de la loi du 8 décembre 1992 'relative à la protection de la vie privée à l'égard des traitements de données à caractère personnel', de sorte qu'il y a lieu de tenir compte du principe de légalité inscrit à l'article 22 de la Constitution. Ce principe implique que les cas de traitement de données à caractère personnel ainsi que la finalité de ce traitement sont réglés par la loi. La loi du 7 mai 2017 ne semble pas comporter de dispositions qui pourraient fournir ce fondement légal. Il peut uniquement être admis pour l'article 14, alinéa 2, 3°, de l'arrêté en projet que le traitement des données à caractère personnel qu'il règle est une conséquence intrinsèque de la mise en œuvre d'un système d'enregistrement et de gestion pour les conflits d'intérêts des membres du Comité éthique, visé aux articles 6, § 3, alinéa 2, 2°, et 8, alinéa 3, de cette loi.

À moins de créer encore le fondement légal requis, les autres dispositions en projet précitées devront être omises du projet.

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

3.2. Les articles 22 à 26 et 28 de l'arrêté en projet trouvent un fondement juridique dans l'article 7 de la loi du 7 mai 2017. L'article 29 de l'arrêté en projet peut se fonder sur le pouvoir général d'exécution du Roi, combiné avec la disposition légale précitée.

Tel n'est pas le cas pour l'article 27 de l'arrêté en projet, qui règle les délais dans lesquels le Collège doit désigner le Comité d'éthique. À l'objection selon laquelle l'article 7 de la loi du 7 mai 2017 ne procure pas de fondement juridique à pareilles règles relatives aux délais, les délégués ont répondu ce qui suit :

> « Terecht bemerkt u dat zulks aanwijzingstermijnen betreft, eerder dan aanwijzingscriteria. Dit volgt op de validatie van de aanvraag. O.i. maakt dit deel uit van de beoordelingsprocedure, die vastgelegd wordt door de Koning overeenkomstig art. 17, lid 1 van de wet. De plus, l'article 48, § 4 est la base légale pour ce qui concerne l'alinéa 1er, 3°, et l'alinéa 2, pour ce qui concerne le recours gracieux ».

Le Conseil d'État peut se rallier à ce point de vue, étant entendu que, outre les articles 17, alinéa 1er, et 48, § 4, de la loi du 7 mai 2017, les articles 25, alinéa 1er, et 31, alinéa 1er, doivent également être considérés comme procurant un fondement juridique à l'article 27 de l'arrêté en projet.

3.3. Le fondement juridique des articles 30 et 31 de l'arrêté en projet figure à l'article 9, § 1er, alinéa 6, § 5 (combiné avec le pouvoir général d'exécution du Roi) et § 6, alinéa 2, de la loi du 7 mai 2017.

3.4. Les articles 32 à 36 de l'arrêté en projet trouvent en principe un fondement juridique dans les articles 16, alinéa 2, 24, alinéa 2, et 30, alinéa 2, de la loi du 7 mai 2017 (dans la mesure où ils concernent les missions respectives de l'A.F.M.P.S. et du Comité d'éthique lors de l'évaluation des demandes d'autorisation, d'élargissement ultérieur ou de modification substantielle d'essais cliniques) et dans les articles 17, alinéa 1er, 19, 20, 25, alinéa 1er, et 31, alinéa 1er, de la loi du 7 mai 2017 (dans la mesure où ils concernent la possibilité pour l'A.F.M.P.S. de solliciter l'avis du Comité d'éthique).

Le fait que l'article 32, § 1er, alinéa 2, et § 2, de l'arrêté en projet détermine les aspects de la partie I du rapport d'évaluation [4] pour lesquels l'A.F.M.P.S. est seule responsable et que le Comité d'éthique est (seul) responsable de l'évaluation des aspects relevant de la partie II [5] pose toutefois problème. À la question de savoir comment cette disposition peut se concilier avec l'article 16, alinéa 1er, de la loi du 7 mai 2017, qui prévoit que l'A.F.M.P.S. et le Comité d'éthique sont chargés conjointement de l'évaluation des aspects relevant des parties I et II du rapport d'évaluation, les délégués ont donné la réponse suivante :

> « Artikel 16, eerste lid, van de wet bepaalt inderdaad dat beide actoren gezamenlijk belast zijn met de beoordeling van de in deel I en deel II van het beoordelingsrapport bedoelde aspecten. Daarbij bepaalt art. 16, tweede lid meteen dat de Koning de respectieve taken van het FAGG en het Ethisch comité in dat verband oplijst. Samen gelezen met art. 32, § 1, tweede lid, kan de Koning o.i. dus wel degelijk bepalen

[4] Voir, à ce sujet, l'article 6, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 536/2014.

[5] Voir, à ce sujet, l'article 7, paragraphe 1, du même règlement.

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

dat het FAGG de taak heeft om een bepaald deel te beoordelen, daar waar het Ethisch comité de taak heeft om het andere deel te beoordelen.

De reden hiertoe bestaat er hoofdzakelijk in dat niet strikt kan worden gezegd dat Deel I alleen maar wetenschappelijke elementen zou bevatten en dat Deel II alleen maar ethische aspecten behandelt. Het FAGG kan enkel belast worden met wetenschappelijke elementen, daar waar het Ethisch comité instaat (als enige) voor de ethische evaluatie. Hoewel er onzekerheid blijft bestaan, wordt duidelijk gemaakt dat het Ethisch comité zich beperkt tot deel II en de ethische aspecten van deel I, daar waar het FAGG zich beperkt tot (de wetenschappelijke aspecten van) deel I.

Desalniettemin zijn beide actoren gezamenlijk verantwoordelijk voor het eindrapport, dat geconsolideerd wordt tot een 'enkel advies' (lees: er wordt slechts één verslag opgesteld en opgeladen naar het EU portaal). Aangezien beide partijen gezamenlijk de beoordeling verrichten, kan dus enkel een positief advies geleverd worden indien beide instanties een positief advies verlenen (al dan niet onder voorwaarden).

Dit heeft echter geen impact op de 'werkverdeling', a.h.w., waarbij de Koning de taken van beide partijen duidelijk vastlegt per KB. Ceci n'empêche cependant pas le Comité d'éthique et l'AFMPS d'échanger sur un point qui ne relèverait de la compétence que de l'un ou de l'autre ».

À l'inverse de ce que soutiennent les délégués, il ne peut se déduire des articles 6, paragraphe 1, et 7, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 536/2014 que la partie I ne concernerait que les aspects scientifiques et la partie II uniquement les aspects éthiques. En tout état de cause, il résulte de l'article 16, alinéa 1er, de la loi du 7 mai 2017 que l'A.F.M.P.S. et le Comité d'éthique doivent évaluer conjointement les deux parties, ce qui n'empêche pas que l'un des deux pourra, à cet égard, se fonder sur une première évaluation qui a été faite par l'autre. L'article 32 du projet doit être révisé à la lumière de ce qui précède.

3.5. L'article 37 de l'arrêté en projet tire son fondement juridique des articles 23, 28 et 35 de la loi du 7 mai 2017.

3.6. À supposer que l'article 38 de l'arrêté en projet ne porte que sur la collaboration entre l'A.F.M.P.S. et le Collège concernant l'évaluation des demandes d'autorisation, d'élargissement ultérieur ou de modification substantielle d'essais cliniques, on peut se fonder à cet effet sur le pouvoir général d'exécution du Roi, combiné avec les dispositions de la loi du 7 mai 2017, qui constituent le fondement juridique des articles 32 à 37 de l'arrêté en projet. Il est dès lors conseillé de préciser cette limitation de la portée de l'article 38, par exemple en faisant état de la collaboration « concernant les procédures visées dans le présent chapitre ».

3.7. Les articles 39 à 42 de l'arrêté en projet trouvent en principe un fondement juridique dans l'article 38, § 3, de la loi du 7 mai 2017.

L'article 39 de l'arrêté en projet mentionne uniquement les demandes d'autorisation de fabrication ou d'importation de médicaments expérimentaux prévues à l'article 61, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 536/2014. L'article 38, § 1er, alinéa 1er, 3°, de la loi du 7 mai 2017 y ajoute une obligation d'autorisation pour les médicaments auxiliaires, en dépit des objections formulées par le Conseil d'État concernant la compatibilité de cette

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

obligation d'autorisation avec le règlement (UE) n° 536/2014 [6]. Comme en conviennent les délégués, l'intention est également de faire référence aux autorisations pour médicaments auxiliaires et il faut dès lors viser l'article 38, § 1er, alinéa 1er, de la loi du 7 mai 2017 et non l'article 61, paragraphe 1, du règlement (UE) n° 536/2014.

3.8. L'article 43 de l'arrêté en projet prévoit que l'autorisation de fabrication ou d'importation visée est considérée, le cas échéant, comme une partie de l'autorisation visée à l'article 12*bis*, § 1er, de la loi du 25 mars 1964 'sur les médicaments' (ci-après : la loi sur les médicaments). Les délégués ont déclaré à propos de la disposition en projet ce qui suit :

> « Cette disposition est actuellement d'application dans le cadre de la loi du 7 mai 2004 dont l'objectif était la mise en place d'un système d'autorisations cohérent. Elle n'est cependant pas utilisée en pratique. Nous proposons donc de supprimer l'article 43 ».

Compte tenu de cette déclaration, on omettra l'article 43 du projet.

3.9. Selon les délégués, l'article 6*quater*, § 3, alinéa 1er, 3°, de la loi sur les médicaments, combiné avec l'article 6*quater*, § 3, alinéa 3, de la même loi, procure le fondement juridique de l'article 44 de l'arrêté en projet.

Dans la mesure où la disposition en projet concerne les médicaments auxiliaires, son fondement juridique doit toutefois être recherché dans l'article 38, § 3, deuxième phrase, de la loi du 7 mai 2017, qui autorise le Roi à prendre les mesures nécessaires afin de protéger la santé publique à propos de la fabrication, l'importation et l'exportation de médicaments (en l'occurrence auxiliaires). En ce qui concerne la finalité requise de la protection de la santé publique, les délégués ont déclaré ce qui suit :

> « Het beperken van de verkoop van geneesmiddelen voor onderzoek en van niet-toegelaten auxiliaire geneesmiddelen of toegelaten auxiliaire geneesmiddelen die het voorwerp uitmaken van een wijziging die niet onder een vergunning voor het in de handel brengen valt, tot bepaalde actoren betreft een nodige maatregel ter vrijwaring van de volksgezondheid. Geneesmiddelen voor onderzoek zijn immers niet bedoeld om te worden verkocht in het reguliere circuit, aangezien deze geneesmiddelen nog dienen te worden onderzocht en dus onbekende risico's met zich meebrengen. Derhalve moeten de geneesmiddelen binnen het afzonderlijke, gesloten circuit voor geneesmiddelen voor onderzoek blijven en mogen zij enkel worden afgeleverd aan de onderzoeker, die ze zal gebruiken, een andere vergunninghouder of een apotheker.
>
> L'on propose par ailleurs de préciser à l'alinéa 1er que l'on vise les titulaires d'une autorisation de fabrication ou d'importation au sens de la loi ainsi que les pharmaciens qui exploitent une pharmacie ouverte au public ou hospitalière (il convient en effet qu'il ne soit pas permis à un pharmacien qui a un diplôme, un visa et est inscrit sur le tableau de l'ordre de se faire livrer les médicaments expérimentaux ou auxiliaires en dehors d'une pharmacie, par exemple dans son garage). Pour cette dernière précision, des recherches plus précises devront être effectuées afin de trouver une référence correcte ».

[6] Avis C.E. 60.488/3 du 23 décembre 2016 sur un projet devenu la loi du 7 mai 2017, *Doc. parl.*, Chambre, 2016-17, n° 54-2296/1, pp. 102-103. Voir également, à cet égard, la réplique à cette observation formulée dans l'avis, insérée dans l'exposé des motifs (*ibid.*, pp. 40-41).

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

Le Conseil d'État peut se rallier à ce point de vue, qui peut également s'appliquer spécifiquement aux médicaments auxiliaires. Il peut également être souscrit à la précision de l'alinéa 1er de la disposition en projet, proposée par les délégués.

3.10. À propos de l'article 45 de l'arrêté en projet, les délégués ont déclaré ce qui suit :

> « L'article 45 doit être supprimé du projet dans la mesure où il empiète sur la compétence de la Commission européenne. Les règles relatives aux inspections ainsi qu'aux conséquences du respect des bonnes pratiques de fabrication seront reprises dans un acte délégué de la Commission, à l'heure actuelle à l'état de draft : 'Commission Delegated Regulation (EU) No …/… supplementing Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and Council by specifying principles of and guidelines for good manufacturing practice for investigational medicinal products for human use and arrangements for inspections' (http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=PI_COM:Ares(2017)203309&qid=1503413515214) ».

Le règlement délégué en projet de la Commission européenne prévoit en effet des modalités relatives au contrôle des fabricants qui doit être exercé par eux-mêmes et par les États membres, dont les compétences de contrôle des inspecteurs, la procédure à suivre et la possibilité de suspension et de retrait de l'autorisation de fabrication. L'article 45 doit dès lors être omis du projet.

3.11. L'article 39 de la loi du 7 mai 2017 procure un fondement juridique à l'article 46 et à l'annexe I (lire : l'annexe) de l'arrêté en projet.

3.12. L'article 47 de l'arrêté en projet trouve son fondement juridique dans l'article 41, alinéa 1er, de la loi du 7 mai 2017.

3.13. Les articles 48 à 50 de l'arrêté en projet tirent leur fondement juridique de l'article 43, alinéa 4, de la loi du 7 mai 2017.

3.14. L'article 51 de l'arrêté en projet trouve un fondement juridique dans l'article 34/1, alinéa 4, de la loi du 7 mai 2004 'relative aux expérimentations sur la personne humaine'.

3.15. En ce qui concerne les articles 52 à 57 de l'arrêté en projet, qui sont limités à l'adaptation de références faites dans l'arrêté royal du 14 décembre 2006 aux nouvelles règles contenues dans le règlement (UE) n° 536/2014 et dans la loi du 7 mai 2017, on peut s'appuyer sur le pouvoir général d'exécution du Roi, combiné avec la loi du 7 mai 2017.

3.16. L'article 58, 1°, de l'arrêté en projet, qui met en vigueur plusieurs dispositions de la loi du 7 mai 2017, trouve son fondement juridique dans l'article 62, § 1er, aliné 2, de la loi du 7 mai 2017.

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

OBSERVATIONS GÉNÉRALES

A. Conformité avec le règlement (UE) n° 536/2014

4.1. En ce qui concerne la conformité de l'article 44 du projet avec le règlement (UE) n° 536/2014, la question se pose de savoir si la distribution de médicaments expérimentaux et auxiliaires n'est pas harmonisée dans sa totalité par le règlement et, par conséquent, ne peut plus être réglée par les États membres. À cet égard, les délégués ont fourni les précisions suivantes :

> « La distribution des médicaments expérimentaux et auxiliaires n'est pas harmonisée par le règlement 536/2014. Seules les bonnes pratiques cliniques et les bonnes pratiques de fabrication des médicaments sont visées. L'on retrouve tout au plus dans le 'Consultation document Detailed Commission guidelines on good manufacturing practice for investigational medicinal products for human use, pursuant to the second subparagraph of Article 63(1) of Regulation (EU) No 536/2014', l'indication suivante : 'The manufacturer should retain the order for investigational medicinal products. The order should request the processing and/or packaging of a certain number of units and/or their distribution and be given by or on behalf of the sponsor to the manufacturer'. L'on peut également y lire qu'une procédure doit décrire la distribution des médicaments expérimentaux tels qu'emballés. Il y a une explication logique à ceci : les médicaments expérimentaux et auxiliaires non autorisés et les médicaments auxiliaires autorisés faisant l'objet d'une modification qui ne relève pas d'une autorisation de mise sur le marché ne sont pas censés suivre un circuit de distribution régulier, comme cela est le cas pour les médicaments autorisés conformément à la directive 2001/83. En effet, le médicament expérimental ou auxiliaire tel que visé ci-dessus ne présentent pas le profil de sécurité d'un médicament autorisé, pour lequel les essais cliniques ont justement permis de conclure à un bénéfice/risque positif pour les patients. Il convient dès lors que le titulaire de l'autorisation de fabrication ou d'importation ne puisse livrer en médicaments expérimentaux ou auxiliaires tels que visés ci-dessus qu'à un nombre restreint de personnes, directement concernées par l'essai clinique. Par ailleurs, l'alinéa 2 de l'article 44 impose seulement aux titulaires d'une autorisation de fabrication ou d'importation de respecter le droit de l'Etat membre dans lequel ils exporteraient les médicaments concernés, dans la mesure où ils ne peuvent livrer ces médicaments qu'à des personnes qui disposent d'une autorisation telle que prévue par le règlement ou qui y sont autorisés par la réglementation de l'Etat de destination. Ceci ne porte en rien atteinte à la législation européenne ».

Le Conseil d'État peut souscrire à cette explication.

4.2. Les articles 48 à 50 du projet visent à exécuter plusieurs dispositions du règlement d'exécution (UE) 2017/556. Toutefois, il ne suffit pas, en l'occurrence, d'énoncer que l'A.F.M.P.S. est responsable de l'exécution des obligations imposées et qu'elle met en place les procédures appropriées. Les auteurs du projet doivent vérifier où des modalités sont requises et doivent les insérer dans le projet.

À cet égard, il faut observer que la délégation que l'article 49 du projet confère à l'A.F.M.P.S. n'est pas admissible, étant donné que l'attribution d'un pouvoir réglementaire à un organisme public n'est en principe pas conforme aux principes généraux de droit public en ce qu'il est ainsi porté atteinte au principe de l'unité du pouvoir réglementaire et qu'un contrôle parlementaire direct fait défaut. En outre, les garanties dont est assortie la réglementation classique, telles que celles en matière de publication et de contrôle préventif exercé par la section

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

de législation du Conseil d'État, sont absentes. Pareilles délégations ne se justifient dès lors que pour des raisons pratiques et dans la mesure où elles ont une portée très limitée ou principalement technique et où il peut être considéré que les organismes qui doivent appliquer la réglementation concernée ou la contrôler sont également les mieux placés pour l'élaborer en connaissance de cause.

Il ne s'agit pas en l'espèce de dispositions ayant une portée très limitée ou principalement technique, de sorte qu'un dispositif est requis dans ce projet même. Tout au plus, une délégation ultérieure peut-elle ensuite être accordée au ministre qui a la Santé publique dans ses attributions (ci-après : le ministre) pour des mesures de détail ou accessoires. En outre, ces dispositions à ajouter doivent être soumises à l'avis du Conseil d'État.

B. Traitement de données à caractère personnel

5. Sous réserve de l'observation formulée au 3.1.2. en ce qui concerne la base légale requise pour le traitement de données à caractère personnel réglé aux articles 7, § 1er, 1° et 2°, 8, alinéa 2, 1° et 2°, 10 et 14, alinéa 2, 3°, du projet, on peut encore observer ce qui suit à ce sujet.

5.1. Le droit au respect de la vie privée et familiale est de manière générale garanti par l'article 22 de la Constitution, l'article 8 de la Convention européenne des droits de l'homme, l'article 17 du Pacte international relatif aux droits civils et politiques et l'article 6 de la Convention internationale des droits de l'enfant. Pour qu'une ingérence dans ce droit puisse être justifiée, il est entre autres requis qu'elle soit nécessaire dans une société démocratique, ce qui implique que les moyens employés soient proportionnés au but visé.

Le traitement de données à caractère personnel fait l'objet de réglementations spécifiques, à savoir la Convention européenne 'pour la protection des personnes à l'égard du traitement automatisé des données à caractère personnel', faite à Strasbourg le 28 janvier 1981, le règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 'relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE' (ci-après : le règlement général sur la protection des données), qui sera d'application à partir du 25 mai 2018 [7], et la loi du 8 décembre 1992. Jusqu'à son retrait à partir du 25 mai 2018 par l'article 94, paragraphe 1, du règlement général sur la protection des données, il conviendra également de tenir compte de la directive 95/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 24 octobre 1995 'relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données'.

Étant donné que la loi du 8 décembre 1992 concrétise les normes de droit international et supranational rappelées ci-dessus, à l'exception du règlement général sur la protection des données, la disposition en projet doit, en premier lieu, être examinée au regard de cette loi. Elle doit en outre être examinée à la lumière du règlement général sur la protection des

[7] Voir l'article 2 du règlement général sur le traitement des données pour son champ d'application. En l'espèce, le règlement sera aussi d'application, étant donné que la loi du 7 mai 2017 et l'arrêté en projet pourvoient à l'exécution d'un règlement UE.

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

données qui est du reste déjà entré en vigueur, si bien qu'aucune législation nationale qui compromettrait gravement le résultat visé par ce règlement ne peut plus être promulguée. Par ailleurs, il est possible que les dispositions du projet qui n'entrent en vigueur qu'à la mise en application du règlement (UE) n° 536/2014 entrent en vigueur plus tard que le règlement général sur la protection des données.

5.2. Tant la loi du 8 décembre 1992 que le règlement général sur la protection des données disposent que les données à caractère personnel doivent être collectées pour des finalités déterminées, explicites et légitimes, et ne peuvent pas être traitées de manière incompatible avec ces finalités (article 4, § 1er, 2°, de la loi du 8 décembre 1992 et article 5, paragraphe 1, b), du règlement). Dès lors également, les dispositions en projet mêmes doivent définir quelles données à caractère personnel peuvent être traitées et quelles sont les finalités de la collecte et du traitement de ces dernières. Au regard de cette définition, il convient de vérifier si la collecte des données à caractère personnel est pertinente et non excessive en l'espèce (article 4, § 1er, 3°, de cette loi et article 5, paragraphe 1, c), du règlement), en d'autres termes s'il est satisfait à l'exigence de proportionnalité [8].

L'article 5 de la loi du 8 décembre 1992 dispose, par ailleurs, que les données à caractère personnel ne peuvent être traitées que dans un des cas prévus dans cet article. L'article 6 du règlement général sur le traitement des données fixe les cas dans lesquels le traitement des données à caractère personnel est licite ou autorisé [9]. Les auteurs du projet devront vérifier s'il est satisfait aux exigences citées de la loi du 8 décembre 1992 et du règlement général sur le traitement des données.

C. Décisions tacites

6. L'article 16, alinéas 3 et 4, du projet règle la recevabilité (ou l'irrecevabilité) tacite d'une demande d'agrément par un Comité d'éthique. L'article 18, alinéa 3, du projet concerne l'agrément tacite à défaut de décision du ministre dans le cas d'une évaluation positive de la demande d'agrément par l'A.F.P.M.S. On recourt ainsi au procédé de la décision tacite.

Même si ce procédé ne peut pas être totalement écarté lorsque la décision tacite est à l'avantage de l'intéressé, il faut néanmoins noter qu'il présente aussi un certain nombre d'inconvénients. Ainsi, tout d'abord, un tel procédé ne contribue pas à la sécurité juridique, ne fût-ce qu'en raison de l'absence d'une décision écrite, ce qui pourrait donner lieu à des problèmes quant à l'administration de la preuve, et parce qu'en principe une décision tacite ne sera pas notifiée ni publiée dans les mêmes formes que les décisions expresses, avec toutes les conséquences qui en découlent en termes d'accessibilité et de contestation de telles décisions tacites. Plus particulièrement, le procédé de la décision tacite risque de ce fait d'impliquer davantage une violation des intérêts de tiers, lesquels sont susceptibles d'être affectés d'une manière certes implicite, mais non moins importante. Par ailleurs, le procédé de la décision tacite

[8] Il conviendrait en particulier d'examiner si la publication des déclarations d'intérêt sur un site Internet accessible au public est proportionnée.

[9] Les données à caractère personnel concernées sont des données visées aux articles 6, 7 et 8 de la loi du 8 décembre 1992 ou aux articles 9 et 10 du règlement.

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

est susceptible de se heurter à l'intérêt général dans la mesure où un tel procédé peut emporter que certaines décisions soient prises de manière implicite sans préparation minutieuse ni mise en balance de tous les intérêts en présence. Enfin, ces décisions sont évidemment dépourvues de motivation formelle, ce qui rend éventuellement malaisé le contrôle de leur légalité.

De surcroît, la question se pose de savoir, spécifiquement en ce qui concerne l'article 16, alinéa 3, du projet, si le recours à ce procédé est adéquat dans tous les cas lorsqu'il s'agit de décisions relatives à la recevabilité du dossier de la demande. Il est en effet possible que des pièces importantes manquent dans le dossier, ce qui ne permettra pas d'apprécier adéquatement le bien-fondé de la demande.

En ce qui concerne l'article 18, alinéa 3, du projet, il est encore fait référence à l'observation 15.

EXAMEN DU TEXTE

Préambule

7. Compte tenu de ce qui a été observé à propos du fondement juridique de l'arrêté en projet, le premier alinéa du préambule doit viser l'article 108 de la Constitution. Les délégués ont confirmé que la référence à l'article 105 de la Constitution est une erreur et doit être omise.

Le troisième alinéa du préambule doit viser l'article 34/1, alinéa 4 (et non : § 4), inséré par la loi du 7 mai 2017.

La référence aux articles de la loi du 7 mai 2017 doit être adaptée en fonction des observations formulées au sujet du fondement juridique.

Article 3

8. Conformément à l'article 3, alinéa 1er, du projet, le Comité d'éthique s'adresse à une fédération d'organisations représentatives de patients afin que ladite organisation présente un représentant des patients visé à l'article 6, § 2, alinéa 2, 10°, (et non : l'article 6, § 2, 10°), que le Comité d'éthique désignera en tant que membre. À cet égard, les délégués ont déclaré ce qui suit :

> « Er zijn drie federaties, m.n.: het Vlaams Patiëntenplatform, LUSS en PRT. Deze 'federaties' verenigen en vertegenwoordigen verschillende patiëntenorganisaties en kunnen derhalve aanzien worden als representatieve verenigingen. De essentie van deze bepaling schuilt erin dat het ethisch comité niet zonder een patiëntenvertegenwoordiger (de 'leek' overeenkomstig art. 9, lid 3 van de verordening) kan functioneren. Het is daarbij de bedoeling dat de patiëntenfederaties kandidaten aanreiken, die daadwerkelijk de belangen van patiënten verdedigen ».

Le Conseil d'État n'aperçoit pas pourquoi le projet dispose que le Comité d'éthique s'adresse à « une fédération », au lieu de prescrire que le Comité d'éthique contacte les

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

fédérations existantes pour leur demander de présenter ensemble un représentant des patients. La disposition en projet doit être revue sur ce point.

Article 5

9. L'article 5 du projet vise le « modèle établi par la Commission européenne » du rapport d'évaluation. À la question de savoir si un tel modèle a déjà été fixé, les délégués ont répondu comme suit :

> « La référence au modèle de la Commission européenne pose effectivement problème. Dans les faits, le modèle à suivre pour le rapport d'évaluation de la partie I sera réalisé à partir du modèle existant de la procédure volontaire d'harmonisation (Voluntary harmonised procedure – VHP) de l'évaluation des demandes d'autorisation des essais cliniques mise en œuvre par certaines États membres à l'heure actuelle. Il est prévu que le canevas à respecter se retrouvera directement sur le portail de l'Union, mis en place par l'EMA, avec la collaboration des États membres et de la Commission. Pour ce qui concerne la partie II, les États membres auront plus de liberté, dans la mesure où cela touche davantage aux questions éthiques. Ces questions sont factuelles et n'ont pas été réglées en droit au niveau du règlement. Voici une proposition de reformulation :
>
> 'Le Comité d'éthique habilité à remettre son avis, tel que visé à l'article 7 de la loi, effectue son rapport d'évaluation conformément au canevas d'évaluation du portail de l'Union. Cependant, il utilise le modèle établi conformément aux articles 18, § 2, 26, § 2 et 32, § 2, de la loi, lorsqu'un tel modèle a été établi' ».

Dans la mesure où ce modèle ne contient que les éléments prévus aux articles 6, paragraphe 1, et 7, paragraphe 1, du règlement, tout comme le modèle qui serait élaboré au niveau européen d'ailleurs, l'on peut se rallier au texte suggéré.

Articles 6 à 9

10. Les articles 6 à 8 du projet ne semblent pas concerner le système de qualité mentionné dans l'intitulé de la sous-section 1, de la section 2, du chapitre 2. Les délégués ont déclaré ce qui suit à cet égard :

> « L'article 6 concerne effectivement plus le fonctionnement du Comité d'éthique que le Système de qualité. Nous proposons donc la solution suivante :
>
> 1. Introduire une nouvelle sous-section première intitulée 'fonctionnement'.
>
> 2. Transférer l'article 6 dans cette nouvelle sous-section, il devient l'article 5.
>
> 3. Reprendre les articles 5, qui devient 6, 7, 8 et 9 dans la sous-section 2 'Système de qualité' ».

Cette proposition peut être accueillie, bien que toutes les parties des articles 7 et 8 du projet ne semblent pas être forcément liées au système de qualité. Ces dispositions pourront éventuellement être scindées.

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

Article 8

11. Selon l'article 8, le Comité d'éthique dispose d'un système de qualité « pour l'application des principes et des lignes directrices en matière de bonnes pratiques cliniques, telles que rendues publiques par la Commission européenne en application de l'article 47, alinéa 3 (lire : troisième alinéa), du [règlement UE n° 536/2014] ». Quant à la disponibilité effective de ces principes et lignes directrices, les délégués ont déclaré :

> « La Commission n'a pas, strictement parlant, rendu publiques les lignes directrices internationales détaillées de la ICH en matière de bonnes pratiques cliniques, conformément à l'article 47, al. 3, du règlement. Elle a cependant adopté le règlement d'exécution (UE) 2017/556 de la Commission du 24 mars 2017 sur les modalités des procédures d'inspection relatives aux bonnes pratiques cliniques conformément au règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil. Le quatrième considérant de ce règlement d'exécution dispose :
>
> > 'En 1995, la Conférence internationale d'harmonisation (CIH) est parvenue à un consensus sur la définition d'une approche harmonisée en matière de bonnes pratiques cliniques. En vertu de l'article 47 du règlement (UE) n° 536/2014, il convient, lors de l'élaboration du protocole de l'essai clinique et de la conduite de l'essai clinique, que le promoteur tienne dûment compte des lignes directrices de la CIH. Dans la mesure où ces lignes directrices sont compatibles avec la législation européenne et les lignes directrices de l'Union pertinentes, les inspecteurs doivent se référer aux lignes directrices de la CIH, en tenant compte des caractéristiques propres à chaque essai.'
>
> Il nous semble opportun d'appliquer la version la plus récente des bonnes pratiques cliniques publiées par l'ICH, à savoir 'l'INTEGRATED ADDENDUM TO ICH E6(R1): GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE E6(R2) Current Step 4 version dated 9 November 2016'.
>
> (http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R2__Step_4.pdf).
>
> Le point 3.2.1. in fine dispose que 'A list of IRB/IEC members and their qualifications should be maintained' (soutient l'article 7, § 1er, 1° pour ce qui concerne les CV et les documents relatifs à la formation continue). Dans le même ordre d'idée, le point 3.4. dispose que '3.4 Records The IRB/IEC should retain all relevant records (e.g., written procedures, membership lists, lists of occupations/affiliations of members, submitted documents, minutes of meetings, and correspondence) for a period of at least 3-years after completion of the trial and make them available upon request from the regulatory authority(ies). The IRB/IEC may be asked by investigators, sponsors or regulatory authorities to provide its written procedures and membership lists'. Le point 3.3.1. dispose que 'The IRB/IEC should establish, document in writing, and follow its procedures, which should include: Determining its composition (names and qualifications of the members) and the authority under which it is established'. Ceci soutient sans aucun doute les articles 7 et 8 du projet d'arrêté royal dans le traitement des données à caractère personnel.
>
> (…)
>
> L'on pourrait considérer que la Commission [a] rendu publiques les lignes directrices internationales détaillées de la ICH en matière de bonnes pratiques cliniques via le Volume 10, Chapitre 5 – Informations additionnelles d'Eudralex. Ces lignes directrices resteront a priori les mêmes sous l'empire du règlement que sous celui de la

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

directive. Il s'agit d'ailleurs du document auquel nous avions fait référence. Pour le lien direct : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002874.pdf - Pour une vue d'ensemble : https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-10_en ».

En principe, il n'y a pas de raison que la Commission européenne ne respecte pas l'obligation de publication qui lui est imposée par l'article 47, troisième alinéa, du règlement (UE) n° 536/2014. Si tel n'était pas le cas ou si ces principes et lignes directrices ne devaient pas être publiés dans les langues nationales, il y aurait lieu de prévoir une publication dans ces langues au *Moniteur belge*. L'on peut éventuellement prendre contact avec la direction générale compétente de la Commission européenne afin de trancher définitivement la question de cette publication.

Article 10

12. À l'article 10, alinéa 1er, du projet, il y a lieu de viser l'article 14, alinéa 2, 3°, au lieu de l'article 15, alinéa 2, 2°.

Article 14

13. L'article 14, alinéa 2, 3°, du projet habilite le Collège à établir le modèle de la déclaration d'intérêt des membres du Comité d'éthique. À la question de savoir pourquoi cette compétence est confiée au Collège et non au ministre, les délégués ont répondu comme suit :

« La compétence a été déléguée au Collège dans la mesure où l'assurance qualité et le soutien administratif des Comités d'éthique relève de sa compétence (art. 9, § 3, 5° et 6°). Pour information, les membres des comités d'éthique actuels, régis par la loi du 7 mai 2004 relative aux expérimentations sur la personne humaine, remplissent des déclarations d'intérêts, qui ne sont cependant pas uniformisées de comité d'éthique à comité d'éthique. L'objectif actuel est donc de procéder à une uniformisation des différentes déclarations d'intérêts. Il y aura sans doute plusieurs sections à cette déclaration d'intérêts en fonction des intérêts à déclarer (industrie – promoteur universitaire – éventuellement conjoint (?) – de quels types…). Ceci nous semble relever d'éléments techniques. Nous ne sommes cependant pas opposés à la délégation de cette compétence au Ministre qui a la Santé publique dans ses compétences. Evenwel zouden wij voorstellen om voor een dergelijk besluit de mogelijkheid te voorzien voor het College om advies te verlenen, op eigen initiatief of op verzoek van de minister ».

Même s'il s'agissait jusqu'à un certain point de données à caractère technique, il est conseillé, compte tenu de la marge d'appréciation qu'implique cette habilitation, de conférer cette délégation au ministre et non au Collège, par analogie d'ailleurs avec la délégation inscrite à l'article 14, alinéa 1er, du projet.

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

Article 17

14. À la question de savoir si la compétence du Collège, mentionnée à l'article 17, alinéa 2, du projet, de fournir une évaluation succincte du Comité d'éthique ne pouvait pas être définie plus clairement afin de préciser qu'il s'agit d'une compétence qui peut s'inscrire dans le cadre de l'article 9, § 3, alinéa 1er, de la loi du 7 mai 2017 (et non d'une mission qui, conformément à l'article 9, § 3, alinéa 3, de la même loi, doit être déterminée par arrêté royal délibéré en Conseil des ministres), les délégués ont convenu qu'il ne s'agissait pas d'une nouvelle mission :

> « De evaluatie houdt enerzijds een evaluatie van de toepassing van het kwaliteitscontrolesysteem door de Ethische comités in. Het College zal in deze evaluatie aangeven of de kwaliteitscontrolesystemen op een goede wijze worden geïmplementeerd door de ethische comités en of de ethische comités deze concreet naleven. Daarnaast heeft de evaluatie o.i. ook betrekking op de naleving en de (coherente) toepassing van de verordening, de wet en haar uitvoeringsbesluiten, waaromtrent het College adviezen kan uitvaardigen. Het betreft in ieder geval geen nieuwe bevoegdheid en de evaluatie kan derhalve niet ruimer zijn dan wat voorzien is qua opdrachten voor het College. Teneinde dit te verduidelijken, stellen we voor om de volgende tekst te hanteren:
>
> 'Het FAGG kan daartoe elke vraag stellen aan het ziekenhuis dat of aan de rechtspersoon die de erkenningsaanvraag heeft ingediend, eisen dat het College een bondige evaluatie verschaft van het Ethisch comité, met name van het kwaliteitscontrolesysteem en de naleving ervan en de naleving en coherente toepassing van de verordening, de wet, en haar uitvoeringsbesluiten, indien het reeds erkend was, en elke inspectie verrichten die het nuttig acht' ».

On peut se rallier à cette proposition de texte.

Article 18

15. L'article 18, alinéa 1er, du projet dispose que le ministre accorde l'agrément à un Comité d'éthique si l'évaluation est positive et la demande d'agrément a été jugée favorable par l'A.F.M.P.S.. Les délégués ont confirmé que l'évaluation négative de l'A.F.M.P.S. est par conséquent contraignante pour le ministre :

> « Aangezien de Minister een gebonden bevoegdheid heeft, kan dit verder worden geëxpliciteerd. De Minister dient het advies van het FAGG te volgen. Evenwel stellen wij voor om de Minister de mogelijkheid te laten om zelf een beslissing te nemen, zonder dit advies, indien het FAGG niet tijdig een advies levert. In plaats van een impliciete erkenning, zou men dan uitgaan van een termijn van orde, in hoofde van de Minister, waarbij hij of zij vrij is om een beslissing te nemen zonder advies van het FAGG indien de termijn wordt overschreden ».

On peut se rallier à cette proposition, sous réserve de ce qui a été exposé dans l'observation 6.

À l'article 18, alinéa 3, du projet, il y a lieu de préciser qu'il s'agit d'une évaluation positive « par l'A.F.M.P.S. », comme à l'alinéa 1er, et de remplacer la référence à l'article 18 par une référence à l'article 17.

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

Article 22

16. L'article 22, alinéa 2, du projet dispose que le Collège peut tenir compte des critères énumérés dans cet alinéa. À la question de savoir si aucun critère contraignant ne peut être prévu, comme le prescrit l'article 7, alinéa 1er, de la loi du 7 mai 2017, les délégués ont donné la réponse suivante :

> « Eén van de criteria waarmee het College rekening dient te houden, is de vermelde 'specialiteit' (…) van het betrokken Ethisch comité. Evenwel moet rekening gehouden worden met de mogelijkheid dat alle Ethische comités een dergelijke deskundigheid of expertise voorleggen, of met de mogelijkheid dat er een grote toevloed aan dossiers is, dewelke niet allen door de Ethische comités met de juiste specialisatie kunnen worden behandeld. In dergelijk geval moet het voor het College mogelijk zijn om de expertise van het Ethisch comité niet van doorslaggevend belang te laten zijn. De bedoeling is immers om alle ethische comités op te nemen in een (haast geautomatiseerde) rotatie, waarbij enkel van deze rotatie wordt afgeweken door middel van een beslissing van het College. Deze beslissing dient gebaseerd te zijn op de expertise, de naleving van het Ethisch comité van de verordening, de wet en haar uitvoeringsbesluiten en de correcte implementatie en toepassing van een kwaliteitscontrolesysteem. De bedoeling van art. 22, lid 2 van het ontwerp is aldus niet om een lijst facultatieve criteria op te geven, maar om een uitzonderingsmogelijkheid te voorzien op de aangehaalde 'vaste' rotatie, voorzien door het College. Evenwel stellen wij vast dat de huidige tekst mogelijk de verkeerde indruk wekt, en stellen wij onderstaand alternatief voor:
>
> 'Art. 22. Het College duidt het Ethisch comité aan dat gemachtigd is om een advies uit te brengen over de aanvraag tot toelating van een klinische proef op basis van een rotatie tussen de Ethische comités.
>
> Het College kan besluiten om de rotatie vermeld in het eerste lid aan te passen, om een Ethisch comité enkel aan te wijzen voor klinische proeven die bepaalde expertise vereisen, of om een Ethisch comité volledig uit te sluiten van de rotatie op grond van de volgende criteria:
>
> 1° de expertise van het Ethisch comité in het betrokken domein;
>
> 2° de (niet-)naleving door het Ethisch comité van de wet en haar koninklijke besluiten en de implementatie en toepassing van een kwaliteitssysteem, overeenkomstig de door het College verrichte aanbevelingen.
>
> Het College kent de evaluatie van de aanvragen met betrekking tot klinische proeven van fase I enkel toe aan Ethische comités die houder zijn van een bijkomende erkenning voor de evaluatie van klinische proeven van fase I, bedoeld in artikel 6, § 5, tweede lid van de wet.'
>
> (…)
>
> Le premier paragraphe de la réponse peut mener à une certaine confusion. La règle principale est de faire évaluer les demandes par les Comités d'éthique à tour de rôle. Les autres critères introduits permettent au Collège de ne pas appliquer cette règle principale dans certaines situations ».

Il est quelque peu singulier que la proposition de texte des délégués considère le (non-)respect de règles de droit comme un critère de désignation, étant donné qu'il va de soi que tout Comité d'éthique doit respecter ces règles de droit sous peine de perdre son agrément. Il est néanmoins possible d'utiliser comme critère la mesure dans laquelle le Comité d'éthique respecte les recommandations du Collège (voir à cet égard l'article 7, alinéa 2, de la loi du 7 mai 2017).

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

Article 23

17. À l'article 23, alinéa 2, du projet, on écrira : « Si l'évaluation d'un (...) » au lieu de « De manière exceptionnelle, si l'évaluation d'un (...) ».

Article 46 et annexe I

18. Le projet ne contenant qu'une seule annexe, il convient de faire mention de l'annexe du présent arrêté et non de la désigner comme « annexe I ».

Article 51

19. L'article 51 du projet paraphrase l'article 34/1, alinéa 2, deuxième phrase, de la loi du 7 mai 2004.

Il faut éviter de reproduire des dispositions extraites d'une norme hiérarchiquement supérieure dans un acte de valeur inférieure. Un tel procédé est non seulement superflu d'un point de vue normatif, dès lors qu'il ne crée aucune nouvelle norme, mais il est également susceptible de semer la confusion quant à la nature exacte de la prescription énoncée dans l'acte de valeur inférieure et il risque notamment de faire oublier par la suite que seul le législateur supérieur est en droit de modifier la prescription concernée.

La reproduction de dispositions législatives dans un arrêté royal ne peut dès lors être tolérée que pour autant que la lisibilité de l'arrêté le commande, auquel cas une référence explicite à la disposition législative concernée constituera le moyen adéquat pour que la nature de cette disposition demeure identifiable (« Conformément à l'article … de la loi du ... »).

Quoi qu'il en soit, il faut viser l'article 11/2 *de la loi du 7 mai 2004*.

Article 54

20. Les délégués ont déclaré ce qui suit à propos de l'article 54 du projet :

> « Daarbij hebben wij opgemerkt dat de verwijzing in artikel 72 en 72*quater* betrekking hebben op (of, in het geval van art. 72*quater*, betrekking kunnen hebben op) non-interventionele studies, die onder het toepassingsgebied van de wet experimenten 2004 zullen blijven vallen. Het is daarbij noodzakelijk dat in artikel 72 en artikel 72*quater* de verwijzingen naar de wet experimenten 2004 behouden blijven, daar waar in art. 72*quater* een verwijzing naar de wet klinische proeven 2017 en de verordening dient te worden toegevoegd. We stellen voor het ontwerp in die zin aan te passen.
>
> L'article 54 deviendrait ainsi :
>
> 'Dans l'article 72*quater*, § 2, du même arrêté, le c) est complété par les mots suivants 'ou du règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE et de la loi du 7 mai 2017 relative aux essais cliniques de médicaments à usage humain' ».

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡

On peut se rallier à cette proposition de texte.

Article 59

21. À l'article 59 du projet, on visera « l'article 58, 2°, du présent arrêté » (et non : « l'article 60 »).

DE GRIFFIER - LE GREFFIER DE VOORZITTER - LE PRÉSIDENT

Greet VERBERCKMOES Wilfried VAN VAERENBERGH

‡LW-BEJROFHBF-GBIGDVT‡