RAAD VAN STATE
afdeling Wetgeving

advies 66.692/3
van 3 december 2019

over

een ontwerp van besluit van de Minister van Volksgezondheid ‘betreffende de toestemming voor de distributie en het gebruik van niet-vergunde geneesmiddelen in geval van verspreiding van de ebolaziekte’

CONSEIL D’ÉTAT
section de législation

avis 66.692/3
du 3 décembre 2019

sur

un projet d’arrêté de la Ministre de la Santé publique ‘concernant l’autorisation d’importation et d’utilisation de médicaments non autorisés en cas de propagation de la maladie à virus Ebola’

‡LW-BAMTPBCDG-GGGJCMR‡

Op 31 oktober 2019 is de Raad van State, afdeling Wetgeving, door de Minister van Volksgezondheid verzocht binnen een termijn van dertig dagen een advies te verstrekken over een ontwerp van ministerieel besluit 'betreffende de toestemming voor de distributie en het gebruik van niet-vergunde geneesmiddelen in geval van verspreiding van de ebolaziekte'.

Het ontwerp is door de derde kamer onderzocht op 26 november 2019. De kamer was samengesteld uit Jo BAERT, kamervoorzitter, Jeroen VAN NIEUWENHOVE en Koen MUYLLE, staatsraden, Jan VELAERS en Bruno PEETERS, assessoren, en Annemie GOOSSENS, 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 3 december 2019.

*

Le 31 octobre 2019, le Conseil d'État, section de législation, a été invité par la Ministre de la Santé publique à communiquer un avis, dans un délai de trente jours, sur un projet d'arrêté ministériel 'concernant l'autorisation d'importation et d'utilisation de médicaments non autorisés en cas de propagation de la maladie à virus Ebola'.

Le projet a été examiné par la troisième chambre le 26 novembre 2019. La chambre était composée de Jo BAERT, président de chambre, Jeroen VAN NIEUWENHOVE et Koen MUYLLE, conseillers d'État, Jan VELAERS et Bruno PEETERS, assesseurs, et Annemie GOOSSENS, 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 3 décembre 2019.

*

‡LW-BAMTPBCDG-GGGJCMR‡

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.

*

VOORAFGAANDE OPMERKING

2. Rekening houdend met het tijdstip waarop dit advies gegeven wordt, vestigt de Raad van State de aandacht op het feit dat, wegens het ontslag van de regering, de bevoegdheid van de minister beperkt is tot het afhandelen van de lopende zaken. Dit advies wordt evenwel gegeven zonder dat wordt nagegaan of dit ontwerp in die beperkte bevoegdheid kan worden ingepast, aangezien de afdeling Wetgeving geen kennis heeft van het geheel van de feitelijke gegevens welke de minister in aanmerking kan nemen als hij te oordelen heeft of het vaststellen of het wijzigen van een verordening noodzakelijk is.

STREKKING VAN HET ONTWERP

3.1. Artikel 6*quater*, § 1, van de wet van 25 maart 1964 'op de geneesmiddelen' (hierna: de geneesmiddelenwet) bepaalt een aantal gevallen waarin geneesmiddelen voor menselijk gebruik waarvoor geen vergunning voor het in de handel brengen (hierna: VHB) of registratie werd verleend of die niet in de handel gebracht zijn in België, ter beschikking mogen worden gesteld van patiënten. In één van die gevallen, geregeld in het eerste lid, 5°, van de voormelde bepaling, kan de minister bevoegd voor volksgezondheid (hierna: de minister) of zijn afgevaardigde tijdelijk toestemming verlenen voor de distributie van niet-vergunde geneesmiddelen om de vermeende of geconstateerde verspreiding van ziekteverwekkers, gifstoffen, chemische agentia of nucleaire straling die schade kunnen veroorzaken, tegen te gaan. De bepaling machtigt de Koning om de voorwaarden en regels vast te leggen, meer in het bijzonder inzake de respectievelijke verantwoordelijkheden van de betrokken partijen.

Artikel 110 van het koninklijk besluit van 14 december 2006 'betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik' verleent uitvoering aan deze wetsbepaling en machtigt de minister om, indien hij ervan toepassing maakt, de voorwaarden inzake de verdeling van de geneesmiddelen vast te leggen en eventueel te bepalen welke de te nemen voorzorgsmaatregelen zijn.

3.2. Het voor advies voorgelegde ontwerp van koninklijk besluit strekt tot de uitvoering van de laatstgenoemde machtiging, wat betreft de toestemming voor de distributie en het gebruik van niet-vergunde geneesmiddelen in geval van verspreiding van de ebolaziekte.

Artikel 1 van het ontwerp bevat een definitie van de term "referentieziekenhuizen". Artikel 2 bepaalt voor welke vaccins en geneesmiddelen (zonder VHB) de administrateur-generaal van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (hierna: FAGG) toestemming kan verlenen voor de invoer, de aanschaf,

‡LW-BAMTPBCDG-GGGJCMR‡

de aflevering en de toediening ervan. Artikel 3 bepaalt wie de aanvraag daartoe kan indienen, namelijk het bedrijf dat het geneesmiddel produceert en de referentieziekenhuizen, en bepaalt welke elementen die aanvraag moet bevatten. Artikel 4 regelt de procedure voor het beoordelen van een aanvraag en het nemen van een beslissing erover. Artikel 5 bepaalt dat de ziekenhuisapotheken van de referentieziekenhuizen elkaar mogen beleveren en regelt het formulier dat zij bij iedere invoer of elk aanschaffen van een betrokken geneesmiddel moeten invullen en bewaren. Artikel 6 regelt de toediening van de betrokken geneesmiddelen, onder toezicht van een arts verbonden aan één van de referentieziekenhuizen. Artikel 7 bepaalt dat het te nemen besluit van toepassing is onverminderd de wetgeving die geldt voor genetisch gemodificeerde organismen.

Het te nemen besluit treedt in werking op 1 januari 2020 (artikel 8).

RECHTSGROND

4. Het ontworpen besluit vindt rechtsgrond in artikel 110, derde lid, van het koninklijk besluit van 14 december 2006, dat op zijn beurt rechtsgrond vindt in artikel 6*quater*, § 1, eerste lid, 5°, van de geneesmiddelenwet.

4.1. Artikel 3, tweede lid, 4°, f), van het ontworpen besluit veronderstelt dat "bijwerkingen voor elke patiënt" worden verzameld en opgevolgd. Indien daarbij persoonsgegevens van patiënten worden verwerkt, rijst de vraag naar de wettelijke grondslag daarvoor.

De gemachtigde stelde voor om de ontworpen bepaling aan te passen en een nieuw artikel 6/1 op te nemen en gaf daar de volgende toelichting bij:

> "Nous proposons de remplacer le point 4°, f. comme suit : 'si les effets indésirables seront collectés et suivis et, le cas échéant, la manière dont ils le seront'.
>
> Nous proposons de rajouter un article 6/1 rédigé comme suit :
>
> 'Art. 6/1. Le médecin qui supervise l'administration du médicament notifie toute suspicion d'effet indésirable grave ou inattendu sans délai à l'AFMPS.
>
> Le médecin qui supervise l'administration du médicament notifie par ailleurs toute suspicion d'effet indésirable tous les six mois à l'AFMPS.
>
> Les notifications visées aux alinéas 1er et 2 sont anonymisées.'
>
> Nous proposons également de définir les mots 'effet indésirable', 'effets indésirable grave' et 'effet indésirable inattendu' par référence à l'article 1er, §1er, 10bis), 11) et 13), de la loi sur les médicaments."

‡LW-BAMTPBCDG-GGGJCMR‡

Met die aanpassingen kan in beginsel[1] worden ingestemd. Indien de anonimisering het effectief niet meer mogelijk maakt om natuurlijke personen te identificeren, zelfs niet op indirecte wijze, is voor de verwerking van de betrokken gegevens geen specifieke wettelijke grondslag vereist.

4.2. Artikel 3, tweede lid, 4° (tweede vermelding, lees: 5°), van het ontworpen besluit impliceert dat een formulier moet worden ingevuld betreffende de schriftelijke geïnformeerde toestemming van de patiënt. Ook hier rijst de vraag naar de wettelijke grondslag voor de verwerking van de persoonsgegevens die ermee gepaard gaat.

De gemachtigde verklaarde daarover het volgende:

> "Le plus important pour l'AFMPS est de connaitre et de contrôler les informations données aux patients avant qu'ils ne prennent la décision de se faire vacciner et/ou de prendre le médicament. En cas de problème, l'on pourrait donc remplacer le point 4° comme suit '4° toutes les informations qui seront communiquées au patient avant qu'il ne consente à l'administration du médicament concerné'.
>
> Cependant, le fait que le consentement soit fixé par écrit semble aussi important à l'AFMPS dans le cadre de l'administration d'un médicament non autorisé. Serait-il alors possible de rajouter un article 5/1 rédigé comme suit : 'Le médecin qui supervise l'administration du médicament requiert que le consentement du patient soit fixé par écrit et ajouté au dossier du patient, conformément à l'article 8, §1er, alinéa 3, de la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient'. Des données personnelles sont traitées mais dans le cadre de cette loi.
>
> Si le dernier point est acceptable, le point [5]° pourrait être rédigé comme suit : '[5]° toutes les informations qui seront communiquées au patient avant qu'il ne consente à l'administration du médicament concerné et le modèle de formulaire de consentement éclairé écrit du patient'."

Met dit tweevoudige tekstvoorstel kan worden ingestemd. De wettelijke grondslag voor de verwerking van de persoonsgegevens die volgt uit het ontworpen artikel 5/1 ligt dan in de erin vermelde wetsbepaling.

4.3. In het in de bijlage bij het ontworpen besluit vervatte formulier aangaande de invoer of het aanschaffen van de geneesmiddelen moeten bepaalde persoonsgegevens van de betrokken patiënt worden vermeld.

De gemachtigde verklaarde dat deze vermelding op het formuleer kan worden weggelaten, zodat de vraag naar de wettelijke grondslag voor de eruit voortvloeiende verwerking van persoonsgegevens niet meer rijst.

[1] De door de gemachtigde voorgestelde tekst voor artikel 3, tweede lid, 4°, f), van het ontwerp is voorwaardelijk gesteld, hetgeen niet overeenkomt met het voorgestelde artikel 6/1, dat een verplichting bevat die veronderstelt dat effectief (ernstige) bijwerkingen worden geregistreerd. Men schrijve dan ook "de wijze waarop gegevens worden verzameld over bijwerkingen, onverwachte bijwerkingen en ernstige bijwerkingen".

‡LW-BAMTPBCDG-GGGJCMR‡

ALGEMENE OPMERKINGEN

5. De mogelijkheid voor lidstaten van de Europese Unie om de distributie van geneesmiddelen waarvoor geen VHB is verleend toe te staan "om de vermeende of geconstateerde verspreiding van ziekteverwekkers, gifstoffen, chemische agentia of nucleaire straling die schade kunnen veroorzaken, tegen te gaan" is vervat in artikel 5, lid 2, van richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 'tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik'.

Die richtlijnbepaling voorziet wel enkel in de mogelijkheid van een *tijdelijke* toestemming. In artikel 110, eerste lid, van het koninklijk besluit van 14 december 2006 wordt wel gewag gemaakt van die tijdelijkheid, maar het is raadzaam om in artikel 2, eerste en tweede lid, van het ontwerp eveneens uitdrukkelijk melding te maken van het tijdelijke karakter van de toestemming.

6.1. De gemachtigde verklaarde het volgende over de mate waarin de uitzondering in artikel 5, lid 2, van richtlijn 2001/83/EG met betrekking tot de *distributie* van de betrokken geneesmiddelen gevolgen heeft voor de vrijheid van de lidstaten om de invoer, de aanschaf, de aflevering en de toediening ervan te regelen.[2]

> "Artikel 5 vormt de uitzondering op de regel dat geneesmiddelen enkel op grond van een marktvergunning in de handel kunnen worden gebracht. Deze uitzondering is voor artikel 5.2 gelegen in de vermeende of geconstateerde verspreiding van ziekteverwekkers, gifstoffen, chemische agentia of nucleaire straling die schade kunnen veroorzaken.
>
> Dit betreft een gedeelde bevoegdheid van de EU. Gezien de Europese wetgever niet heeft geregeld hoe de invoer, aanschaf, e.d.m. van geneesmiddelen waarvoor geen handelsvergunning bestaat in 'emergency situations' (i.e. art. 5.2), moet worden geregeld, is het aan de lidstaten zelf om de nodige maatregelen vast te stellen (vgl. met de parallelinvoer van geneesmiddelen dat wel gestoeld is op het vrij verkeer maar waarvoor ook geen harmonisatiewetgeving werd vastgesteld en die derhalve onder nationale wetgeving valt). Zoals hoger gesteld, dienen deze maatregelen proportioneel te zijn gezien het een uitzondering is op de regels dat geneesmiddelen pas in de handel mogen worden gebracht, gedistribueerd en afgeleverd indien er een marktvergunning werd afgeleverd op grond van of krachtens de Uniewetgeving."

Met die zienswijze kan worden ingestemd.

[2] Zie de vermelding van die opgesomde handelingen in artikel 2, eerste en tweede lid, van het ontwerp.

‡LW-BAMTPBCDG-GGGJCMR‡

6.2. Op de vraag of het de bedoeling is dat de bepalingen in het ontwerp die betrekking hebben op de invoer, de aanschaf, de aflevering en de toediening van de betrokken geneesmiddelen de enige zijn die ter zake gelden, dan wel of de bepalingen ter zake van de geneesmiddelenwet, van het koninklijk besluit van 14 december 2006 of van andere regelgeving ook residuair van toepassing zijn, antwoordde de gemachtigde als volgt:

> "Het ontwerp regelt de uitzonderlijke beschikbaarheid van limitatief opgesomde producten als geneesmiddel voor gebruik in een met name genoemde therapeutische indicatie op de markt. Uitzonderingen dienen volgens de vaste rechtspraak van het Hof van Justitie, restrictief geïnterpreteerd te worden en proportioneel te zijn aan het doel (zijnde de behandeling van en vaccinatie tegen de ebolaziekte). De regels die op de invoer, de aanschaf, de aflevering en de toediening dienen dan ook individueel per product te worden vastgesteld in de beslissing van de administrateur-generaal van het FAGG. Met het oog hierop dient de aanvraag dan ook de distributie- en opslagvoorwaarden; de voorzorgsmaatregelen bij gebruik en de dosering en de toedieningsvoorwaarden, te bevatten. Er is bijvoorbeeld geen rechtvaardiging om in het kader van artikel 12ter van de Geneesmiddelenwet toe te laten dat deze producten zoals geneesmiddelen onder vergunning onder de algemene regels van het distributiecircuit zouden kunnen worden ingevoerd en gedistribueerd. Concreet zal voor een product in de aanvraag (en de beslissing) bepaald moeten zijn wat de oorsprong is van het product, wie het distribueert, onder welke condities (vb. met respect van de 'cold chain' met verwijzing naar pertinente onderdelen van de GDP), etc."

Indien het de bedoeling is dat de administrateur-generaal van het FAGG in zijn beslissing ook de specifieke voorwaarden bepaalt met betrekking tot de invoer, de aanschaf, de aflevering en de toediening van het betrokken geneesmiddel, moet dat uitdrukkelijk worden bepaald in artikel 4, § 3, van het ontwerp.

7. Aangezien in de Nederlandse tekst van artikel 110, eerste lid, van het koninklijk besluit van 14 december 2006 gewag wordt gemaakt van een "toestemming" voor de distributie van de betrokken geneesmiddelen, moet in lijn daarmee in de Nederlandse tekst van het ontwerp:

- in artikel 3, eerste lid, een "aanvraag tot toestemming [als bedoeld bij artikel 2]" worden vermeld (in plaats van "vergunningsaanvraag");

- in artikel 4, § 3, melding worden gemaakt van de "toestemming" in plaats van de "vergunning";

- in artikel 5 worden geschreven "toegestaan" in plaats van "goedgekeurd".

8. In artikel 6 en in de bijlage van het ontwerp, alsook in de Nederlandse tekst van artikel 5 ervan wordt melding gemaakt van producten in plaats van geneesmiddelen. De gemachtigde suggereerde terecht om de term "geneesmiddel" te gebruiken, teneinde verwarring te vermijden.

‡LW-BAMTPBCDG-GGGJCMR‡

ONDERZOEK VAN DE TEKST

Aanhef

9. In de Nederlandse tekst van het eerste lid van de aanhef schrijve men "eerste lid" in plaats van "lid 1".

10. In het tweede lid van de aanhef kan beter meer precies worden verwezen naar artikel 110, *derde lid*, van het koninklijk besluit van 14 december 2006.

Artikel 1

11. In artikel 1 van het ontwerp wordt de term "referentieziekenhuizen" gedefinieerd als "de referentieziekenhuizen voor ebola in België partijen bij een overeenkomst bedoeld in artikel 63, § 1, van het koninklijk besluit van 25 april 2002 betreffende de vaststelling en de vereffening van het budget van financiële middelen van de ziekenhuizen".[3] Op de vraag of daarmee wordt bedoeld dat het moet gaan om ziekenhuizen die partij zijn bij die overeenkomst en die *daarenboven* deelnemen aan een proefstudie over de behandeling van ebola (en niet aan eender welke proefstudie), verklaarde de gemachtigde bevestigend:

> "Il doit s'agir des hôpitaux qui sont parties à une convention visée à l'article 63, §1er, de l'arrêté royal du 25 avril 2002 relatif à la fixation et à la liquidation du budget des moyens financiers des hôpitaux, dans la mesure où ils participent à des études sur Ebola. Il s'agit en pratique de l'hôpital Saint Pierre à Bruxelles et de l'hôpital universitaire d'Anvers."

Dat de betrokken ziekenhuizen moeten deelnemen aan proefstudies over ebola, moet uitdrukkelijk worden bepaald.

Artikel 2

12. Over de vermelding van de in artikel 2, eerste lid, van het ontwerp opgesomde vaccins verklaarde de gemachtigde het volgende:

> "Entre-temps, le médicament Ervebo a été autorisé par la Commission européenne. Voy. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1392.htm.
>
> Il conviendrait donc de modifier l'article 2, alinéa 1er comme suit :
>
> 'Art. 2. En cas d'indisponibilité du vaccin Ervebo, dont le titulaire d'autorisation de mise sur le marché est Merck Sharp & Dohme B.V., pour la prévention de la maladie à virus Ebola, l'administrateur général de l'AFMPS peut autoriser, selon la procédure et les conditions prévues par le présent arrêté, pour la prévention de la maladie à virus Ebola, l'importation, l'acquisition, la délivrance et l'administration vaccin Ad26.ZEBOV/MVA-BN-Filo de la firme Janssen

[3] In de Franse tekst: "les hôpitaux belges de référence pour la fièvre Ebola parties à une convention visée à l'article 63, § 1er, de l'arrêté royal du 25 avril 2002 relatif à la fixation et à la liquidation du budget des moyens financiers des hôpitaux".

‡LW-BAMTPBCDG-GGGJCMR‡

Vaccines & Prevention (Pays-Bas) qui ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché pour le territoire belge.'

Ce vaccin fait toujours l'objet d'une procédure d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'Agence européenne des médicaments."

Met die aanpassing kan worden ingestemd.

13. Wat betreft de keuze van de in artikel 2 van het ontwerp opgesomde vaccins en geneesmiddelen verklaarde de gemachtigde het volgende:

"La sélection du vaccin Ad26.ZEBOV/MVA-BN-Filo de la firme Janssen Vaccines & Prevention (Pays-Bas) en cas d'indisponibilité du vaccin Ervebo est basée sur les recommandations de l'OMS : Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization, Interim Recommendations on Vaccination against Ebola Virus Disease (EVD), 7 May 2019 (…).

Pour ce qui concerne les médicaments curatifs, la liste est basée sur les Notes for the record: Consultation on Monitored Emergency Use of Unregistered and Investigational Interventions (MEURI) for Ebola Virus Disease (EVD) (…)."

De Raad van State beschikt niet over het vereiste inzicht in de feitelijke omstandigheden om te beoordelen of de keuze van de vaccins en geneesmiddelen in overeenstemming is met het gelijkheidsbeginsel. In elk geval zal de lijst moeten worden heroverwogen en eventueel aangepast wanneer nieuwe vaccins en geneesmiddelen beschikbaar worden. Wanneer voor reeds vermelde vaccins of geneesmiddelen een VHB wordt verleend, zullen ze moeten worden geschrapt.

Artikel 3

14. In de Nederlandse tekst van artikel 3, eerste lid, van het ontwerp komt het equivalent van de zinsnede "pour la vaccination ou le traitement des patients atteints ou suspectés d'être atteints par la maladie à virus Ebola" uit de Franse tekst niet voor. Die zinsnede kan beter worden weggelaten: niet alleen is hij overbodig, maar bovendien zorgt hij voor verwarring omdat er enkel wordt verwezen naar patiënten die de ziekte hebben opgelopen of die daarvan verdacht worden, terwijl de gemachtigde verklaarde dat ook de vaccinatie beoogd wordt van personen met als bestemming landen met een ebola-uitbraak.

15. De Franse tekst van artikel 3, tweede lid, 2°, van het ontwerp vermeldt het woord "contient", terwijl in de Nederlandse tekst de woorden "geheel of gedeeltelijk bestaat uit" worden vermeld. Deze discrepantie moet worden verholpen.

16. In artikel 3, tweede lid, van het ontwerp, moeten de punten 4° (tweede vermelding) en 5° worden vernummerd tot 5° en 6°.

‡LW-BAMTPBCDG-GGGJCMR‡

Artikel 4

17. De gemachtigde verklaarde dat met de beoordeling van de baten-risicoverhouding, waaraan wordt gerefereerd in artikel 4, § 2, van het ontwerp, wordt verwezen naar het afwegen van voordelen en risico's zoals gedefinieerd in artikel 1, § 1, 36), van de geneesmiddelenwet. In de Nederlandse tekst van de ontworpen bepaling moet dan ook worden aangesloten bij de terminologie van die wetsbepaling.

18. In de Nederlandse tekst van artikel 4, § 3, van het ontwerp wordt melding gemaakt van de "afgevaardigde van de minister". De gemachtigde bevestigde dat dit een vergissing is en dat de "administrateur-generaal van het FAGG" moet worden geschreven.

19. Nog in artikel 4, § 3, van het ontwerp is de zinsnede "teneinde (…) toe te dienen" overbodig en kan die beter worden weggelaten.

Artikel 5

20. In artikel 5, tweede lid, van het ontwerp schrijve men "het als bijlage bij dit besluit gevoegde formulier" in plaats van "het bij dit besluit gevoegde formulier".

Artikel 7

21. Artikel 7 van het ontwerp schrijft voor dat het te nemen besluit "van toepassing [is] onverminderd de wetgeving die van toepassing is op genetisch gemodificeerde organismen".

Het spreekt vanzelf dat zowel de overheid als de belanghebbende bedrijven en ziekenhuizen de regelgeving inzake genetisch gemodificeerde organismen[4] moeten naleven. Het is dan ook overbodig te bepalen dat die regelgeving van toepassing is. Indien er toch bepaalde raakpunten zouden zijn tussen die regelgeving en het te nemen besluit waardoor het nodig is om de onderlinge verhouding te bepalen, moet dat op een duidelijke manier worden geformuleerd, toegespitst op die raakpunten, veeleer dan in de vorm van een nietszeggend voorbehoud.

*

[4] Zoals onder meer het koninklijk besluit van 3 augustus 2007 'betreffende de preventie en het herstel van milieuschade bij het in de handel brengen van genetisch gemodificeerde organismen of van producten die er bevatten'.

‡LW-BAMTPBCDG-GGGJCMR‡

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.

*

OBSERVATION PRÉLIMINAIRE

2. Compte tenu du moment où le présent avis est donné, le Conseil d'État attire l'attention sur le fait qu'en raison de la démission du Gouvernement, la compétence du ministre se trouve limitée à l'expédition des affaires courantes. Le présent avis est toutefois donné sans qu'il soit examiné si le projet relève bien de la compétence ainsi limitée, la section de législation n'ayant pas connaissance de l'ensemble des éléments de fait que le ministre peut prendre en considération lorsqu'il doit apprécier la nécessité d'arrêter ou de modifier des dispositions réglementaires.

PORTÉE DU PROJET

3.1. L'article 6*quater*, § 1er, de la loi du 25 mars 1964 'sur les médicaments' (ci-après : la loi sur les médicaments) prévoit un certain nombre de cas dans lesquels des médicaments à usage humain pour lesquels aucune autorisation de mise sur le marché (ci-après : AMM) ni aucun enregistrement n'ont été octroyés ou qui ne sont pas mis sur le marché en Belgique, peuvent être mis à la disposition de patients. Dans l'un de ces cas, réglé à l'alinéa 1er, 5°, de la disposition précitée, le ministre qui a la Santé publique dans ses attributions (ci-après : le ministre) ou son délégué peut autoriser temporairement la distribution de médicaments non autorisés afin de combattre la propagation suspectée ou confirmée d'agents pathogènes, de toxines, d'agents chimiques ou de radiations nucléaires, qui sont susceptibles de causer des dommages. La disposition habilite le Roi à fixer les conditions et modalités, plus particulièrement en ce qui concerne la responsabilité respective des parties concernées.

L'article 110 de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 'relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire' pourvoit à l'exécution de cette disposition légale et habilite le ministre, s'il en fait application, à fixer les conditions pour la distribution de ces médicaments et à déterminer les mesures de précaution éventuelles à prendre.

3.2. Le projet d'arrêté royal soumis pour avis a pour objet de donner exécution à cette dernière délégation, en ce qui concerne l'autorisation d'importation (lire : de distribution) et d'utilisation de médicaments non autorisés en cas de propagation de la maladie à virus Ebola.

‡LW-BAMTPBCDG-GGGJCMR‡

L'article 1er du projet définit les termes « hôpitaux de référence ». L'article 2 précise les vaccins et les médicaments (sans AMM) pour lesquels l'administrateur général de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (ci-après : AFMPS) peut en autoriser l'importation, l'acquisition, la délivrance et l'administration. L'article 3 détermine qui peut introduire la demande à cet effet, à savoir la firme qui produit le médicament et les hôpitaux de référence, et précise quels éléments cette demande doit contenir. L'article 4 règle la procédure d'appréciation d'une demande et la prise d'une décision à ce sujet. L'article 5 dispose que les pharmacies hospitalières des hôpitaux de référence peuvent se livrer entre elles et arrête le formulaire qu'elles doivent compléter et conserver pour chaque importation ou acquisition d'un médicament concerné. L'article 6 règle l'administration des médicaments concernés, sous la supervision d'un médecin attaché à l'un des hôpitaux de référence. L'article 7 dispose que l'arrêté envisagé s'applique sans préjudice de la législation applicable aux organismes génétiquement modifiés.

L'arrêté envisagé entre en vigueur le 1er janvier 2020 (article 8).

FONDEMENT JURIDIQUE

4. L'arrêté en projet trouve son fondement juridique dans l'article 110, alinéa 3, de l'arrêté royal du 14 décembre 2006, qui trouve à son tour un fondement juridique dans l'article 6*quater*, § 1er, alinéa 1er, 5°, de la loi sur les médicaments.

4.1. L'article 3, alinéa 2, 4°, f), de l'arrêté en projet présume que les « effets indésirables pour chaque patient » sont collectés et suivis. Si, à cet égard, des données à caractère personnel relatives aux patients sont traitées, la question se pose de savoir quel en est le fondement légal.

Le délégué a proposé d'adapter la disposition en projet et d'insérer un nouvel article 6/1 et a fourni, à ce propos, les précisions suivantes :

> « Nous proposons de remplacer le point 4°, f. comme suit : 'si les effets indésirables seront collectés et suivis et, le cas échéant, la manière dont ils le seront'.
>
> Nous proposons de rajouter un article 6/1 rédigé comme suit :
>
> 'Art. 6/1. Le médecin qui supervise l'administration du médicament notifie toute suspicion d'effet indésirable grave ou inattendu sans délai à l'AFMPS.
>
> Le médecin qui supervise l'administration du médicament notifie par ailleurs toute suspicion d'effet indésirable tous les six mois à l'AFMPS.
>
> Les notifications visées aux alinéas 1er et 2 sont anonymisées.'
>
> Nous proposons également de définir les mots 'effet indésirable', 'effets indésirable grave' et 'effet indésirable inattendu' par référence à l'article 1er, §1er, 10bis), 11) et 13), de la loi sur les médicaments ».

‡LW-BAMTPBCDG-GGGJCMR‡

On peut en principe [1] marquer son accord sur ces adaptations. Si la dépersonnalisation ne permet effectivement plus d'identifier des personnes physiques, même pas de manière indirecte, aucun fondement légal spécifique n'est requis pour le traitement des données concernées.

4.2. L'article 3, alinéa 2, 4° (deuxième mention, lire : 5°), de l'arrêté en projet implique qu'un formulaire de consentement éclairé écrit du patient doit être complété. Ici aussi se pose la question du fondement légal du traitement des données à caractère personnel y afférentes.

À ce sujet, le délégué a déclaré ce qui suit :

> « Le plus important pour l'AFMPS est de connaitre et de contrôler les informations données aux patients avant qu'ils ne prennent la décision de se faire vacciner et/ou de prendre le médicament. En cas de problème, l'on pourrait donc remplacer le point 4° comme suit '4° toutes les informations qui seront communiquées au patient avant qu'il ne consente à l'administration du médicament concerné'.
>
> Cependant, le fait que le consentement soit fixé par écrit semble aussi important à l'AFMPS dans le cadre de l'administration d'un médicament non autorisé. Serait-il alors possible de rajouter un article 5/1 rédigé comme suit : 'Le médecin qui supervise l'administration du médicament requiert que le consentement du patient soit fixé par écrit et ajouté au dossier du patient, conformément à l'article 8, §1er, alinéa 3, de la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient'. Des données personnelles sont traitées mais dans le cadre de cette loi.
>
> Si le dernier point est acceptable, le point [5]° pourrait être rédigé comme suit : '[5]° toutes les informations qui seront communiquées au patient avant qu'il ne consente à l'administration du médicament concerné et le modèle de formulaire de consentement éclairé écrit du patient' ».

On peut se rallier à cette double proposition de texte. Le fondement légal du traitement des données à caractère personnel qui résulte de l'article 5/1 en projet réside donc dans la disposition légale qui y est mentionnée.

4.3. Certaines données à caractère personnel du patient concerné doivent être mentionnées dans le formulaire concernant l'importation ou l'acquisition des médicaments, qui fait l'objet de l'annexe de l'arrêté en projet.

Le délégué a déclaré que cette mention peut être omise sur le formulaire, de sorte que la question du fondement légal du traitement de données à caractère personnel qui en découle ne se pose plus.

[1] Le texte que le délégué propose pour l'article 3, alinéa 2, 4°, f), du projet est rédigé de manière conditionnelle, ce qui ne correspond pas à l'article 6/1 proposé, qui contient une obligation qui suppose que les effets indésirables (graves) sont effectivement enregistrés. On écrira dès lors « la manière dont des données sont collectées sur des effets indésirables, des effets indésirables inattendus et des effets indésirables graves ».

‡LW-BAMTPBCDG-GGGJCMR‡

OBSERVATIONS GÉNÉRALES

5. La possibilité pour les États membres de l'Union européenne d'autoriser la distribution de médicaments sans octroi d'une AMM « afin de combattre la propagation suspectée ou confirmée d'agents pathogènes, de toxines, d'agents chimiques ou de radiations nucléaires, qui sont susceptibles de causer des dommages » est prévue à l'article 5, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 'instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain'.

Cette disposition de la directive ne prévoit toutefois que la possibilité d'une autorisation *temporaire*. Si l'article 110, alinéa 1er, de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 fait état de cette temporalité, il est cependant conseillé que l'article 2, alinéas 1er et 2, du projet fasse également explicitement mention du caractère temporaire de l'autorisation.

6.1. À propos de la mesure dans laquelle l'exception relative à la *distribution* des médicaments concernés, prévue à l'article 5, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE, a des conséquences pour la liberté des États membres d'en régler l'importation, l'acquisition, la délivrance et l'administration[2], le délégué a déclaré ce qui suit :

> « Artikel 5 vormt de uitzondering op de regel dat geneesmiddelen enkel op grond van een marktvergunning in de handel kunnen worden gebracht. Deze uitzondering is voor artikel 5.2 gelegen in de vermeende of geconstateerde verspreiding van ziekteverwekkers, gifstoffen, chemische agentia of nucleaire straling die schade kunnen veroorzaken.
>
> Dit betreft een gedeelde bevoegdheid van de EU. Gezien de Europese wetgever niet heeft geregeld hoe de invoer, aanschaf, e.d.m. van geneesmiddelen waarvoor geen handelsvergunning bestaat in 'emergency situations' (i.e. art. 5.2), moet worden geregeld, is het aan de lidstaten zelf om de nodige maatregelen vast te stellen (vgl. met de parallelinvoer van geneesmiddelen dat wel gestoeld is op het vrij verkeer maar waarvoor ook geen harmonisatiewetgeving werd vastgesteld en die derhalve onder nationale wetgeving valt). Zoals hoger gesteld, dienen deze maatregelen proportioneel te zijn gezien het een uitzondering is op de regels dat geneesmiddelen pas in de handel mogen worden gebracht, gedistribueerd en afgeleverd indien er een marktvergunning werd afgeleverd op grond van of krachtens de Uniewetgeving ».

On peut se rallier à ce point de vue.

6.2. À la question de savoir si l'intention est que les dispositions du projet qui concernent l'importation, l'acquisition, la délivrance et l'administration des médicaments concernés sont les seules qui s'appliquent en l'espèce, ou si les dispositions pertinentes de la loi sur les médicaments, de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 ou de toute autre réglementation s'appliquent également à titre résiduel, le délégué a donné la réponse suivante :

> « Het ontwerp regelt de uitzonderlijke beschikbaarheid van limitatief opgesomde producten als geneesmiddel voor gebruik in een met name genoemde therapeutische indicatie op de markt. Uitzonderingen dienen volgens de vaste rechtspraak van het Hof van Justitie, restrictief geïnterpreteerd te worden en proportioneel te zijn aan het doel

[2] Voir la mention desdits actes énumérés à l'article 2, alinéas 1er et 2, du projet.

‡LW-BAMTPBCDG-GGGJCMR‡

(zijnde de behandeling van en vaccinatie tegen de ebolaziekte). De regels die op de invoer, de aanschaf, de aflevering en de toediening dienen dan ook individueel per product te worden vastgesteld in de beslissing van de administrateur-generaal van het FAGG. Met het oog hierop dient de aanvraag dan ook de distributie- en opslagvoorwaarden; de voorzorgsmaatregelen bij gebruik en de dosering en de toedieningsvoorwaarden, te bevatten. Er is bijvoorbeeld geen rechtvaardiging om in het kader van artikel 12*ter* van de Geneesmiddelenwet toe te laten dat deze producten zoals geneesmiddelen onder vergunning onder de algemene regels van het distributiecircuit zouden kunnen worden ingevoerd en gedistribueerd. Concreet zal voor een product in de aanvraag (en de beslissing) bepaald moeten zijn wat de oorsprong is van het product, wie het distribueert, onder welke condities (vb. met respect van de 'cold chain' met verwijzing naar pertinente onderdelen van de GDP), etc. ».

Si l'intention est que l'administrateur général de l'AFMPS, dans sa décision, fixe également les conditions spécifiques relatives à l'importation, l'acquisition, la délivrance et l'administration du médicament concerné, il faut le prévoir expressément à l'article 4, § 3, du projet.

7. Dès lors que le texte néerlandais de l'article 110, alinéa 1er, de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 mentionne une « toestemming » pour la distribution des médicaments concernés, il faut, dans le même sens, que le texte néerlandais du projet :

- mentionne une « aanvraag tot toestemming [als bedoeld bij artikel 2] » (au lieu de « vergunningsaanvraag ») à l'article 3, alinéa 1er;

- mentionne « toestemming » au lieu de « vergunning » à l'article 4, § 3;

- indique « toegestaan » au lieu de « goedgekeurd » à l'article 5.

8. L'article 6 et l'annexe du projet font état de « produits » au lieu de « médicaments ». Le délégué a suggéré à juste titre d'utiliser le mot « médicament » afin d'éviter toute confusion.

EXAMEN DU TEXTE

Préambule

9. Dans le texte néerlandais du premier alinéa du préambule, on écrira « eerste lid » au lieu de « lid 1 ».

10. Mieux vaudrait que le deuxième alinéa du préambule vise plus précisément l'article 110, *alinéa 3*, de l'arrêté royal du 14 décembre 2006.

‡LW-BAMTPBCDG-GGGJCMR‡

Article 1er

11. L'article 1er du projet définit les mots « hôpitaux de référence » comme étant « les hôpitaux belges de référence pour la fièvre Ebola parties à une convention visée à l'article 63, § 1er, de l'arrêté royal du 25 avril 2002 relatif à la fixation et à la liquidation du budget des moyens financiers des hôpitaux »[3]. À la question de savoir si l'on entend par là qu'il doit s'agir d'hôpitaux parties à cette convention et qui, *de surcroît*, participent à une étude pilote sur le traitement du virus Ebola (et non à n'importe quelle étude pilote), le délégué a déclaré de manière affirmative :

> « Il doit s'agir des hôpitaux qui sont parties à une convention visée à l'article 63, § 1er, de l'arrêté royal du 25 avril 2002 relatif à la fixation et à la liquidation du budget des moyens financiers des hôpitaux, dans la mesure où ils participent à des études sur Ebola. Il s'agit en pratique de l'hôpital Saint Pierre à Bruxelles et de l'hôpital universitaire d'Anvers ».

Il faut prévoir expressément que les hôpitaux concernés doivent participer à des études pilotes sur le virus Ebola.

Article 2

12. À propos de la mention des vaccins énumérés à l'article 2, alinéa 1er, du projet, le délégué a déclaré ce qui suit :

> « Entre-temps, le médicament Ervebo a été autorisé par la Commission européenne. Voy. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1392.htm.
>
> Il conviendrait donc de modifier l'article 2, alinéa 1er comme suit :
>
> > 'Art. 2. En cas d'indisponibilité du vaccin Ervebo, dont le titulaire d'autorisation de mise sur le marché est Merck Sharp & Dohme B.V., pour la prévention de la maladie à virus Ebola, l'administrateur général de l'AFMPS peut autoriser, selon la procédure et les conditions prévues par le présent arrêté, pour la prévention de la maladie à virus Ebola, l'importation, l'acquisition, la délivrance et l'administration vaccin Ad26.ZEBOV/MVA-BN-Filo de la firme Janssen Vaccines & Prevention (Pays-Bas) qui ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché pour le territoire belge.'
>
> Ce vaccin fait toujours l'objet d'une procédure d'autorisation de mise sur le marché auprès de l'Agence européenne des médicaments ».

On peut marquer son accord sur cette adaptation.

[3] Dans le texte néerlandais : « de referentieziekenhuizen voor ebola in België partijen bij een overeenkomst bedoeld in artikel 63, § 1, van het koninklijk besluit van 25 april 2002 betreffende de vaststelling en de vereffening van het budget van financiële middelen van de ziekenhuizen ».

‡LW-BAMTPBCDG-GGGJCMR‡

13. En ce qui concerne le choix des vaccins et médicaments énumérés à l'article 2 du projet, le délégué a déclaré ce qui suit :

> « La sélection du vaccin Ad26.ZEBOV/MVA-BN-Filo de la firme Janssen Vaccines & Prevention (Pays-Bas) en cas d'indisponibilité du vaccin Ervebo est basée sur les recommandations de l'OMS : Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization, Interim Recommendations on Vaccination against Ebola Virus Disease (EVD), 7 May 2019 (…).
>
> Pour ce qui concerne les médicaments curatifs, la liste est basée sur les Notes for the record: Consultation on Monitored Emergency Use of Unregistered and Investigational Interventions (MEURI) for Ebola Virus Disease (EVD) (…) ».

Le Conseil d'État ne dispose pas des éléments de fait nécessaires pour apprécier si le choix des vaccins et médicaments est conforme au principe d'égalité. En tout état de cause, la liste devra être réexaminée et éventuellement adaptée lorsque de nouveaux vaccins et médicaments seront disponibles. Lorsqu'une AMM est accordée pour des vaccins ou médicaments déjà mentionnés, ceux-ci devront être supprimés.

Article 3

14. Le texte néerlandais de l'article 3, alinéa 1er, du projet, n'a pas d'équivalent pour le membre de phrase « pour la vaccination ou le traitement des patients atteints ou suspectés d'être atteints par la maladie à virus Ebola » figurant dans le texte français. Mieux vaudrait omettre ce membre de phrase : non seulement il est superflu, mais il est en outre source de confusion parce qu'il vise uniquement les patients atteints ou suspectés d'être atteints par la maladie, alors que le délégué a déclaré que la vaccination de personnes ayant pour destination des pays touchés par une épidémie de maladie à virus Ebola est également visée.

15. Le texte français de l'article 3, alinéa 2, 2°, du projet fait état du mot « contient », alors que le texte néerlandais mentionne les mots « geheel of gedeeltelijk bestaat uit ». Il convient de remédier à cette discordance.

16. À l'article 3, alinéa 2, du projet, les points 4° (deuxième mention) et 5° doivent être renumérotés en 5° et 6°.

Article 4

17. Le délégué a déclaré que l'appréciation de la balance bénéfice-risque, à laquelle fait référence l'article 4, § 2, du projet, vise le rapport bénéfice/risque, défini à l'article 1er, § 1er, 36), de la loi sur les médicaments. Par conséquent, le texte néerlandais de la disposition en projet doit se conformer à la terminologie de cette disposition légale.

18. Le texte néerlandais de l'article 4, § 3, du projet mentionne l'« afgevaardigde van de minister ». Le délégué a confirmé qu'il s'agit d'une erreur et qu'il faut écrire l'« administrateur-generaal van het FAGG ».

‡LW-BAMTPBCDG-GGGJCMR‡

19. Toujours à l'article 4, § 3, du projet, le membre de phrase « afin de permettre (...) ce médicament concerné » est superflu et il vaudrait mieux l'omettre.

Article 5

20. À l'article 5, alinéa 2, du projet, on écrira « le formulaire annexé au présent arrêté » plutôt que « le formulaire figurant en annexe ».

Article 7

21. L'article 7 du projet prescrit que l'arrêté envisagé « s'applique sans préjudice de la législation applicable aux organismes génétiquement modifiés ».

Il va de soi que tant l'autorité que les entreprises et hôpitaux intéressés doivent respecter la réglementation concernant les organismes génétiquement modifiés [4]. Il est dès lors superflu de prévoir que cette réglementation est applicable. Si certains points communs devaient néanmoins exister entre cette réglementation et l'arrêté envisagé nécessitant d'en préciser les rapports mutuels, il conviendrait de le formuler avec clarté, en se concentrant sur ces points de convergence, plutôt que de le faire sous la forme d'une réserve vide de sens.

DE GRIFFIER - LE GREFFIER DE VOORZITTER - LE PRÉSIDENT

Annemie GOOSSENS Jo BAERT

[4] Comme notamment l'arrêté royal du 3 août 2007 'concernant la prévention et la réparation des dommages environnementaux lors de la mise sur le marché d'organismes génétiquement modifiés ou de produits en contenant'.

‡LW-BAMTPBCDG-GGGJCMR‡