



RAAD VAN STATE
afdeling Wetgeving

CONSEIL D'ÉTAT
section de législation

advies 76.329/3
van 5 juni 2024

avis 76.329/3
du 5 juin 2024

over

sur

een ontwerp van koninklijk
besluit 'tot wijziging van het
koninklijk besluit van
14 december 2006 betreffende
geneesmiddelen voor
menselijk en diergeneeskundig
gebruik'

un projet d'arrêté royal
'modifiant l'arrêté royal du
14 décembre 2006 relatif aux
médicaments à usage humain
et vétérinaire'

Op 29 april 2024 is de Raad van State, afdeling Wetgeving, door de Minister van Volksgezondheid verzocht binnen een termijn van dertig dagen, verlengd tot 5 juni 2024, een advies te verstrekken over een ontwerp van koninklijk besluit 'tot wijziging van het koninklijk besluit van 14 december 2006 betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik'.

Het ontwerp is door de derde kamer onderzocht op 28 mei 2024. De kamer was samengesteld uit Jeroen VAN NIEUWENHOVE, kamervoorzitter, Koen MUYLLE en Elly VAN DE VELDE, staatsraden, Jan VELAERS en Bruno PEETERS, assessoren, en Yves DEPOORTER, 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, kamervoorzitter.

Het advies, waarvan de tekst hierna volgt, is gegeven op 5 juni 2024.

*

Le 29 avril 2024, le Conseil d'État, section de législation, a été invité par le Ministre de la Santé publique à communiquer un avis dans un délai de trente jours, prorogé jusqu'au 5 juin 2024, sur un projet d'arrêté royal 'modifiant l'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire'.

Le projet a été examiné par la troisième chambre le 28 mai 2024. La chambre était composée de Jeroen VAN NIEUWENHOVE, président de chambre, Koen MUYLLE et Elly VAN DE VELDE, conseillers d'État, Jan VELAERS et Bruno PEETERS, assesseurs, et Yves DEPOORTER, 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, président de chambre.

L'avis, dont le texte suit, a été donné le 5 juin 2024.

*

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 ogenblik waarop dit advies wordt gegeven, vestigt de Raad van State de aandacht van de adviesaanvrager erop dat de ontbinding van de Wetgevende Kamers tot gevolg heeft dat de regering sedert die datum en totdat, na de verkiezing van de Kamer van volksvertegenwoordigers, een nieuwe regering is benoemd door de Koning, niet meer over de volheid van haar bevoegdheid beschikt. 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 die de regering in aanmerking kan nemen als ze te oordelen heeft of het vaststellen of het wijzigen van verordeningen noodzakelijk is.

STREKKING VAN HET ONTWERP

3. Artikel 1 van het voor advies voorgelegde ontwerp van koninklijk besluit strekt ertoe een regeling in te voegen in het koninklijk besluit van 14 december 2006 ‘betreffende geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik’ inzake het toelaten van de invoer, distributie, aflevering en toediening van een onvergund geneesmiddel teneinde te voorzien in speciale behoeften overeenkomstig artikel 6^{quater}, § 1, eerste lid, 1°, van de wet van 25 maart 1964 ‘op de geneesmiddelen voor menselijk gebruik’. Het ontworpen artikel 105/1 van het koninklijk besluit van 14 december 2006 regelt de aanvraag door de groothandelaar die een dergelijk geneesmiddel wenst te distribueren, de behandeling van die aanvraag en de beslissing van de minister bevoegd voor de volksgezondheid (hierna: de minister) of zijn afgevaardigde, alsook de voorwaarden om een toelating te kunnen verkrijgen, de voorwaarden waaronder een kritische onbeschikbaarheid van een wel in België vergund geneesmiddel wordt vastgesteld, de duur van de toelating, de intrekking ervan en de voorwaarden voor de distributie, aflevering en toediening van de betrokken geneesmiddelen.

Artikel 2 van het ontwerp wijzigt artikel 110 van het koninklijk besluit van 14 december 2006, in hoofdzaak om bepalingen toe te voegen inzake de voorwaarden voor de toediening van onvergunde geneesmiddelen als bedoeld in artikel 6^{quater}, § 1, eerste lid, 5°, van de wet van 25 maart 1964.

RECHTSGROND

4. De rechtsgrond voor artikel 1 van het ontwerp wordt gezocht in artikel 6*quater*, § 1, eerste lid, 1°, van de wet van 25 maart 1964. Die bepaling luidt als volgt:

“§ 1. In afwijking van de bepalingen van artikel 6, § 1 en onder voorbehoud van de beschikkingen van artikelen 7, 8 en 8*bis*, kunnen geneesmiddelen waarvoor geen VHB^[1] of registratie werd verleend of die niet in de handel gebracht zijn in België in de hierna volgende gevallen ter beschikking worden gesteld van patiënten:

1°) Teneinde te voorzien in speciale behoeften en wanneer de patiënt niet adequaat kan behandeld worden met geneesmiddelen die vergund en beschikbaar zijn in België, kan de Koning één of meerdere vereisten van deze wet buiten toepassing verklaren op geneesmiddelen die worden geleverd naar aanleiding van een bonafide bestelling op initiatief van een voorschrijver. Deze geneesmiddelen worden bereid volgens zijn/haar specificaties op basis van een schriftelijk verzoek voor een groep patiënten of op basis van een voorschrift voor een welbepaalde patiënt. Ze zijn bestemd voor gebruik door patiënten die onder diens rechtstreekse, persoonlijke verantwoordelijkheid vallen. De Koning bepaalt daartoe de voorwaarden en regels.”

Met die bepaling wordt afgeweken van het beginsel dat een geneesmiddel slechts in de handel kan worden gebracht wanneer ervoor een VHB is verleend, vervat in artikel 6, lid 1, eerste alinea, van richtlijn 2001/83/EG,² zoals omgezet bij artikel 6, § 1, eerste lid, van de wet van 25 maart 1964, alsook van artikel 76, lid 1, van dezelfde richtlijn, dat bepaalt dat de lidstaten de nodige maatregelen nemen opdat op hun grondgebied slechts geneesmiddelen worden gedistribueerd waarvoor overeenkomstig het Unierecht een VHB is verleend.³ Die afwijking is gesteund op artikel 5, lid 1, van de voormelde richtlijn, dat luidt als volgt:

“Een lidstaat mag, overeenkomstig de van kracht zijnde wetgeving en om te voorzien in speciale behoeften, de bepalingen van de onderhavige richtlijn buiten toepassing verklaren op geneesmiddelen die worden geleverd naar aanleiding van een bonafide bestelling op eigen initiatief van een officieel erkend beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg, en die worden bereid volgens zijn specificaties en bestemd zijn voor gebruik door patiënten die onder zijn rechtstreekse, persoonlijke verantwoordelijkheid vallen.”

Het voormelde artikel 6*quater*, § 1, eerste lid, 1°, van de wet van 25 maart 1964 moet worden gelezen in samenhang met het derde lid van die paragraaf 1, dat luidt als volgt:

“In afwijking van artikel 12*ter*, § 1, tweede lid, eerste zin, kunnen de fabrikanten en groothandelaars activiteiten van groothandel verrichten met geneesmiddelen bedoeld in het eerste lid, 1°, 2°, 3° en 5°. De geneesmiddelen worden, voor de doeleinden van artikel 12*ter*, § 1, tweede lid beschouwd als vergunde geneesmiddelen.”

¹ Dit is een vergunning voor het in de handel brengen (zie artikel 6, § 1, eerste lid, van de wet van 25 maart 1964). Deze vergunning kan zowel op Europees niveau als op Belgisch niveau zijn verleend.

² 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’.

³ Zie ook artikel 12*ter*, § 1, tweede lid, eerste zin, van de wet van 25 maart 1964.

4.1. Aan artikel 6*quater*, § 1, eerste lid, 1°, van de wet van 25 maart 1964 kan slechts uitvoering worden verleend “[t]eneinde te voorzien in speciale behoeften en wanneer de patiënt niet adequaat kan behandeld worden met geneesmiddelen die vergund en beschikbaar zijn in België”. Uit verscheidene bepalingen⁴ van het ontworpen artikel 105/1 van het koninklijk besluit van 14 december 2006 kan worden afgeleid, op eerder onrechtstreekse wijze, dat enkel een regeling wordt getroffen voor onbeschikbare geneesmiddelen, maar niet voor de eveneens in de voormelde wetsbepaling besloten hypothese dat er geen adequaat geneesmiddel in België vergund is zonder meer, dus zonder dat er voordien een wel in België vergund geneesmiddel bestond.

De gemachtigde reageerde daarop als volgt:

“Het klopt dat artikel 6*quater*, § 1., eerste lid, 1° (en ook de voorgestelde alternatieve rechtsgrond in 5°) een ruimer toepassingsgebied kent. De bedoeling van dit ontwerp is echter enkel om een procedure uit te werken voor het verhelpen van onbeschikbaarheden.

De mogelijkheid om onvergunde geneesmiddelen toe te laten op de Belgische markt, teneinde aan een speciale behoefte te voldoen, houdt o.i. geen verplichting in om het gehele spectrum te regelen. Indien het noodzakelijk zou zijn om ook de situatie te regelen voor gevallen waarbij er geen behandeling voorhanden is (en dewelke niet zouden kunnen worden verhopend via andere mechanismen, bv. art. 6*quater*, § 1, eerste lid, 2° of 3°)), dan kan dit in een later stadium worden geregeld.

Deze hypothese wordt momenteel niet voorzien.”

De gemachtigde kan worden bijgevallen in zijn betoog dat in dit geval een partiële uitvoering van artikel 6*quater*, § 1, eerste lid, 1°, van de wet van 25 maart 1964, beperkt tot de kritische onbeschikbaarheid van een vergund geneesmiddel in België, met het oog op de vervanging door een geneesmiddel vergund in een andere lidstaat van de EER, mogelijk is. Met het oog op de transparantie en de rechtszekerheid is het echter wel uiterst raadzaam om dat zo-even beschreven beperkte toepassingsgebied beter uit de verf te laten komen in een inleidende bepaling in het ontworpen artikel 105/1.

4.2. Artikel 6*quater*, § 1, eerste lid, 1°, van de wet van 25 maart 1964 vereist dat de betrokken geneesmiddelen “worden geleverd naar aanleiding van een bonafide bestelling op initiatief van een voorschrijver” en dat ze “worden bereid volgens zijn/haar specificaties op basis van een schriftelijk verzoek voor een groep patiënten of op basis van een voorschrift voor een welbepaalde patiënt”.

Uit verscheidene bepalingen van het ontworpen artikel 105/1 van het koninklijk besluit van 14 december 2006⁵ kan worden opgemaakt dat het geneesmiddel over een langere periode kan worden ingevoerd of verkregen, dat er een hoeveelheid kan worden ingevoerd of verkregen die aansluit bij die periode en dat voorrang wordt gegeven aan aanvragen waarbij de aangeboden voorraad of hoeveelheid beter aansluit bij de periode van onbeschikbaarheid. Daardoor ontstaat de indruk dat niet een invoer *ad hoc* zal gebeuren naar aanleiding van een concrete bestelling met een concreet verzoek of voorschrift, maar dat de beslissing van de minister of zijn

⁴ Namelijk paragraaf 2, eerste lid, 3), vijfde lid, 1), 2) en 3), zevende lid, 1° en 3°, en achtste lid, alsook uit paragraaf 3, tweede lid.

⁵ Namelijk paragraaf 2, eerste lid, 2) en 4), tweede lid, derde lid, vijfde lid, 4) en 5), zevende lid, 2°, achtste lid, 2), negende lid, 2), en tiende lid.

afgevaardigde kan worden genomen om te anticiperen op een dergelijke concrete bestelling en er dus aan kan voorafgaan. In de ontworpen paragraaf 3, vijfde lid, wordt zelfs uitdrukkelijk bepaald dat de minister of zijn afgevaardigde het voorschrift voor het geneesmiddel waarvoor het in te voeren geneesmiddel als alternatief zal dienen, kan gelijkstellen met het voorschrift voor het in te voeren geneesmiddel.

De gemachtigde beaamde dat dit wel degelijk de bedoeling is:

“Dat is inderdaad de bedoeling. De rechtsgrond laat toe dat de Koning bepaalt onder welke voorwaarden een geneesmiddel, zonder vergunning, kan worden gebruikt teneinde speciale behoeften te vervullen. De voorwaarde die zou worden opgelegd, is de vereiste van een eenvoudige toelating (waarbij geëvalueerd wordt of er effectief sprake is van een speciale behoefte) – pas indien een dergelijke toelating voor handen is, kan het geneesmiddel worden voorgeschreven (de bonafide bestelling op initiatief van de voorschrijver).

Dit vloeit ook voort uit rechtspraak van het HvJ, nl. C-178/20 – in dit arrest oordeelt het Hof van Justitie dat een beroep doen op art. 5, lid 1 Richtlijn 2001/83:

‘72 Furthermore, the derogation provided for in Article 5(1) of Directive 2001/83 can be used only in the context of 'special needs', within the meaning of that provision, which must be taken into account when considering an objective of protecting public health. *It therefore appears consistent with that objective that the competent authority may decide, on a case-by-case base, whether there is, in a given situation, a need capable of justifying derogation from the general rule established in Article 6(1) of Directive 2001/83.*’ (Eigen markering)

[...]

74 Therefore, a requirement laid down by national law, pursuant to which a declaration from the competent authority is necessary to ensure fulfilment of the conditions set out in Article 5(1) of Directive 2001/83, correctly transposes that provision.

(...)

Het Hof van Justitie aanvaardt derhalve een dergelijke, voorafgaande toelating, voor wat betreft art. 5, lid 1 RL 2001/83.”

De rechtspraak van het Hof van Justitie met betrekking tot artikel 5, lid 1, van richtlijn 2001/83/EG is ongetwijfeld relevant voor de interpretatie van artikel 6^{quater}, § 1, eerste lid, 1°, dat die richtlijnbeeping heeft omgezet in het interne recht. Uit het door de gemachtigde aangehaalde arrest⁶ kan worden afgeleid dat het mogelijk is om in nationale omzettingsebepalingen te voorzien in het vereiste van een toelating, waarbij de autoriteiten van geval tot geval kunnen beslissen of er in een bepaalde situatie een speciale behoefte bestaat die rechtvaardigt dat van artikel 6, lid 1, van richtlijn 2001/83/EG wordt afgeweken en of voldaan is aan de voorwaarden voor toepassing van artikel 5, lid 1, van de richtlijn (punt 72 van het aangehaalde arrest). Maar het arrest laat niet toe om te besluiten dat artikel 5, lid 1, van richtlijn 2001/83/EG ook kan worden toegepast in situaties waarbij, los van concrete gevallen van een door een voorschrijver gedane bestelling en op basis van zijn voorschrift, bereide geneesmiddelen worden ingevoerd met het oog op het in het algemeen verhelpen van de onbeschikbaarheid van bepaalde geneesmiddelen. Door te voorzien in de mogelijkheid van een

⁶ HvJ 8 juli 2021, *Pharma Expressz Szolgáltató és Kereskedelmi Kft.*, C-178/20, ECLI:EU:C:2021:551.

toelating, zelfs vooraleer een concrete bestelling door een voorschrijver is gebeurd, lijken de stellers van het ontwerp de kar voor het paard te spannen. Het is zeer de vraag of een dergelijke wijze van uitvoering van artikel 6^{quater}, § 1, eerste lid, 1°, van de wet van 25 maart 1964 verenigbaar is met die wetsbepaling en met artikel 5, lid 1, van richtlijn 2001/83/EG.

Daar komt nog bij dat het Hof van Justitie evenzeer heeft benadrukt “dat de mogelijkheid om niet-erkende geneesmiddelen in te voeren, waarin de nationale wettelijke regeling op grond van de in die bepaling verleende bevoegdheid voorziet, uitzonderlijk moet blijven om het nuttig effect van de VHB-procedure niet verloren te laten gaan”.⁷ Ook indien de VHB-procedure in een andere lidstaat met goed gevolg moet zijn doorlopen voor het betrokken geneesmiddel,⁸ betekent dat nog niet dat bij voorbaat en voor een bepaalde periode, los van een concrete bestelling door een voorschrijver, kan worden voorbijgegaan aan het vereiste van een Belgische of een Europese VHB.

De Raad van State meent dan ook ernstige twijfels te moeten uiten bij de verenigbaarheid van het ontworpen artikel 105/1 van het koninklijk besluit van 14 december 2006 met de voormelde wets- en richtlijnbeepaling.

4.3. Artikel 6^{quater}, § 1, eerste lid, 1°, van de wet van 25 maart 1964 vereist dat de betrokken geneesmiddelen op bestelling door een officieel erkend beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg worden “bereid volgens zijn/haar specificaties op basis van een schriftelijk verzoek voor een groep patiënten of op basis van een voorschrift voor een welbepaalde patiënt”. Op de vraag of daaruit moet worden afgeleid dat die wetsbepaling enkel betrekking heeft op magistrale bereidingen en niet op geneesmiddelen die industrieel of door middel van een industrieel procedé worden vervaardigd,⁹ terwijl het ontworpen artikel 105/1 van het koninklijk besluit van 14 december 2006 juist op die laatste soort geneesmiddelen toepasselijk is, gezien het vereiste van een VHB die moet zijn verleend in een andere lidstaat,¹⁰ antwoordde de gemachtigde als volgt:

“Het feit dat ‘een geneesmiddel’, ‘bereid volgens zijn (de voorschrijver) specificaties’ zowel een magistrale of officinale bereiding, verricht door een apotheker, als een industrieel vervaardigd product kan zijn, vloeit o.i. eveneens voort uit de rechtspraak, dewelke geciteerd wordt in het eerder aangehaalde arrest C-178/20:

‘68 In that regard, it should be noted that Article 5(1) of Directive 2001/83 provides for the possibility to derogate from the provisions of that directive in respect of medicinal products ‘formulated in accordance with the specifications of an authorised health-care professional and for use by an individual patient under his direct personal responsibility’.

69 Accordingly, the requirement, provided for by national law, for a medical prescription fulfils the conditions set out in Article 5(1) of Directive 2001/83, provided that the doctor is a health-care professional, within the meaning of that provision, which, as the Court has held, concerns situations in which the doctor plays

⁷ HvJ 29 maart 2012, *Commissie t. Polen*, C-185/10, ECLI:EU:C:2012:181, punt 32, met verwijzing naar HvJ 8 november 2007, *Ludwigs-Apotheke*, C-143/06, ECLI:EU:C:2007:656, punten 33 en 35.

⁸ Zie het ontworpen artikel 105/1, § 2, vijfde lid, 6), van het koninklijk besluit van 14 december 2006.

⁹ Zie artikel 2, lid 1, van richtlijn 2001/83/EG.

¹⁰ Zie het ontworpen artikel 105/1, § 2, vijfde lid, 6), van het koninklijk besluit van 14 december 2006.

a crucial role (see, to that effect, judgment of 11 April 2013, Novartis Pharma, C-535/11, EU:C:2013:226, paragraph 46).

70 The second condition established by Hungarian legislation *allows a doctor, by means of the declaration from the Institute, to obtain information on the existence and validity, in another Member State, of a marketing authorisation for the medicinal product the supply of which is envisaged in Hungary, even in the absence of a marketing authorisation in that State*. That declaration also contains an opinion of the Institute on whether there is an interest relating to patient care to which particular regard must be had.

71 In that regard, the essential condition for implementing the derogation provided for in Article 5(1) of Directive 2001/83 *is that the medicinal product the supply of which is not in line with the general rule set out in Article 6(1) of that directive, according to which the medicinal product must have a marketing authorisation in the Member State of supply, is indeed authorised in another Member State*. It should be noted, as pointed out by Advocate General Szpunar in point 107 of his Opinion, that a declaration such as that referred to in the previous paragraph fulfils that condition.

72 Furthermore, the derogation provided for in Article 5(1) of Directive 2001/83 can be used only in the context of 'special needs', within the meaning of that provision, which must be taken into account when considering an objective of protecting public health. It therefore appears consistent with that objective that the competent authority may decide, on a case-by-case base, whether there is, in a given situation, a need capable of justifying derogation from the general rule established in Article 6(1) of Directive 2001/83.

73 Consequently, the use of a declaration from the competent authority may provide the doctor with additional advice on the administration of a medicinal product with which he or she is not necessarily familiar. In addition, a national provision providing for the transmission of that declaration to the patient appears to ensure, moreover, transparency of the procedure with regard to the patient.

74 Therefore, a requirement laid down by national law, pursuant to which a declaration from the competent authority is necessary to ensure fulfilment of the conditions set out in Article 5(1) of Directive 2001/83, correctly transposes that provision.

75 Consequently, the answer to the second question is that a national measure transposing Article 5(1) of Directive 2001/83 which requires, for the supply of a medicinal product that does not have a marketing authorisation, a medical prescription and a declaration from the competent health authority intended to ensure compliance with the conditions established in that provision, does not constitute either a quantitative restriction or a measure having equivalent effect, within the meaning of Article 34 TFEU.'

Hoewel de discussie in se niet ging over het feit of het product een bereiding dan wel een industrieel vervaardigd geneesmiddel zou zijn, bespreekt het Hof van Justitie de Hongaarse regelgeving, dewelke voorziet dat een geneesmiddel, vergund in een andere lidstaat kan worden gebruikt voor dit doeleinde. Het Hof maakt hieromtrent geen opmerking en haalt aan dat het regime, zoals uiteengezet in de Hongaarse regelgeving, een correcte omzetting lijkt te zijn van art. 5, lid 1.

We menen derhalve dat het niet puur hoeft te gaan over een magistrale bereiding, maar dat ook een vergund, industrieel geneesmiddel via deze weg kan worden toegelaten.

Het feit dat de arts het geneesmiddel dient voor te schrijven, op individueel niveau (of door middel van een groepsvoorschrift, in het kader van deze bepaling, betekent dat er o.i. voldaan is aan de voorwaarden van het voorschrift of de bonafide bestelling en verhindert o.i. niet dat we de stappen voorafgaand aan deze bestelling kunnen regelen.”

Met die zienswijze kan worden ingestemd. Uit de door de gemachtigde aangehaalde passages en in het bijzonder uit punt 71 van het voormelde arrest kan worden afgeleid dat het gegeven dat het ingevoerde geneesmiddel toegelaten is in een andere lidstaat, een essentiële voorwaarde kan zijn voor de toepassing van de in artikel 5, lid 1, van richtlijn 2001/83/EG bedoelde uitzondering, waaruit impliciet voortvloeit dat de ingevoerde geneesmiddelen ook geneesmiddelen kunnen betreffen die industrieel of door middel van een industrieel procedé worden vervaardigd, aangezien de VHB bedoeld in artikel 6, lid 1, van die richtlijn een vergunning is voor dergelijke geneesmiddelen.

4.4. Artikel 6^{quater}, § 1, derde lid, eerste zin, van de wet van 25 maart 1964 machtigt de fabrikanten en groothandelaars om activiteiten van groothandel te verrichten met geneesmiddelen als bedoeld in onder meer artikel 6^{quater}, § 1, eerste lid, 1°, van dezelfde wet, zonder dat daartoe een verdere toelating of vergunning moet worden verleend. Ook de delegatie aan de Koning in de vierde zin van de laatstgenoemde bepaling, om de voorwaarden en regels te bepalen, kan niet zo worden begrepen dat de machtiging voor het verrichten van activiteiten van groothandel voor elk individueel geval nog moet worden verleend.

Dat betekent dat de toelating van de minister of zijn afgevaardigde waarvan gewag wordt gemaakt in het ontworpen artikel 105/1, § 1, eerste lid, tweede zin, van het koninklijk besluit van 14 december 2006, niet kan worden gehandhaafd en dat er hooguit kan worden voorzien in een *verklaring* waarmee wordt geattesteerd dat het betrokken geneesmiddel, overeenkomstig artikel 6^{quater}, § 1, derde lid, eerste zin, van de wet van 25 maart 1964, voldoet aan de voorwaarden bepaald in artikel 6^{quater}, § 1, eerste lid, 1°, van dezelfde wet, hetgeen tot gevolg heeft dat het kan worden gedistribueerd door de betrokken groothandelaar. Het ontworpen artikel 105/1 moet op dit punt worden aangepast, door melding te maken van een *verklaring* in plaats van een *toelating* en door de zo-even geschetste draagwijdte van die verklaring weer te geven. De gemachtigde bevestigde alleszins dat, ook in deze herwerking, het de bedoeling is dat de aanvraag voor de invoer, de aflevering en de toediening van het betrokken geneesmiddel enkel kan worden ingediend door de groothandelaar en niet door een andere persoon.

4.5. De conclusie van dit alles is dat, ook indien door tekstuele aanpassingen tegemoet wordt gekomen aan hetgeen is uiteengezet in de opmerkingen 4.1 en 4.4, ernstige twijfels blijven bestaan over de inpasbaarheid van het ontworpen artikel 105/1 van het koninklijk besluit van 14 december 2006 in artikel 6^{quater}, § 1, eerste lid, 1°, van de wet van 25 maart 1964, om de in opmerking 4.2 uiteengezette redenen. Die ernstige twijfels gelden bijgevolg ook voor de verenigbaarheid met artikel 5, lid 1, van richtlijn 2001/83/EG (zie opmerking 7).

Ook een beroep op de algemene uitvoeringsbevoegdheid die de Koning ontleent aan artikel 108 van de Grondwet, waarnaar wordt verwezen in het eerste lid van de aanhef, kan die twijfels niet wegnemen, aangezien die bevoegdheid niet toelaat om aan een wetsbepaling een ruimere draagwijdte te geven, door te voorzien in de mogelijkheid van een toelating zelfs vooraleer een concrete bestelling door een voorschrijver is gebeurd.

5. Volgens de gemachtigde wordt, in ondergeschikte orde, de rechtsgrond voor het ontworpen artikel 105/1 van het koninklijk besluit van 14 december 2006 gezocht in artikel 6^{quater}, § 1, eerste lid, 5°, van de wet van 25 maart 1964, dat overigens een omzetting vormt van artikel 5, lid 2, van richtlijn 2001/83/EG.

Die bepaling luidt als volgt:

“§ 1. In afwijking van de bepalingen van artikel 6, § 1 en onder voorbehoud van de beschikkingen van artikelen 7, 8 en 8^{bis}, kunnen geneesmiddelen waarvoor geen VHB of registratie werd verleend of die niet in de handel gebracht zijn in België in de hierna volgende gevallen ter beschikking worden gesteld van patiënten:

(...)

5°) Om de vermeende of geconstateerde verspreiding van ziekteverwekkers, gifstoffen, chemische agentia of nucleaire straling die schade kunnen veroorzaken, tegen te gaan kan de minister of zijn afgevaardigde tijdelijk toestemming verlenen voor de distributie van niet vergunde geneesmiddelen. De Koning legt de voorwaarden en regels vast, meer in het bijzonder inzake de respectievelijke verantwoordelijkheden van de betrokken partijen.”

De gemachtigde argumenteerde dit als volgt:

“Deze rechtsgrond werd reeds meermaals toegepast voor de invoer van onvergunde geneesmiddelen, in het kader van onbeschikbaarheden (laatstelijk nog, in overleg met EMA, voor trombolytica zoals Urokinase).

In principe werken we dan, naast de algemene toelating tot distributie waarbij (normaliter) de strategische stock gemachtigd wordt het product te verspreiden (uitgewerkt in artikel 110 KB 14/12/2006), wordt een soort individuele ‘vergunning’/toelatingssysteem gecreëerd, waarbij een groothandel zelf kan verzoeken om de invoer, distributie en het gebruik van een product toe te laten.

In het ondergeschikte geval, dient het volledige artikel gebaseerd te worden op de enige machtiging aan de Koning vervat in 5°.

In dat geval zou paragraaf 5, dat artikelen niet van toepassing verklaart, moeten worden herschreven als volgt:

§ 4. De houder van de toelating, verkregen overeenkomstig de bepalingen van dit artikel, heretiketteert het product en voegt, indien vereist, een vertaling van de bijsluiter van het geneesmiddel of een begeleidend schrijven, overeenkomstig hetgeen bepaald wordt in de toelating.

(...)

[B]ij toepassing van art. 6^{quater}, eerste lid, 5° van de wet zal steeds moeten worden gewaakt over de idee dat het geneesmiddel, dat wordt ingevoerd op grond van deze rechtsgrond, bestemd is ter bestrijding van ziekteverwekkers, chemische agentia, enz.

Hoewel dit artikel inderdaad bestemd is voor de bestrijding van sanitaire crisissen, kan dit ook ruimer worden toegepast – het artikel zelf voorziet geen dergelijke beperking, enkel dat het product moet worden aangewend voor de bestrijding van de vermelde soorten. Een dergelijke ruime interpretatie werd ook voorgesteld door EMA voor onbeschikbaarheden bij trombolytica.

Er is ons geen rechtspraak bekend mbt de toepassing van dit artikel. Dit artikel werd evenwel toegepast voor:

- Curares in het kader van de COVID-crisis – deze producten waren onbeschikbaar en dienden te worden ingevoerd, ter vervanging (teneinde patiënten, die aan de beademingstoestellen waren gelegd, te blijven behandelen);
- Trombolytica (zie supra);
- Een aantal anti-covid-geneesmiddelen (Lagevrio, Molnupiravir, enz.)
- BAT (Botulisme)
- DAT (Difterie)

Indien we beroep zouden doen op deze rechtsgrond, zou art. 105/1; zou het ontworpen artikel o.i. niet moeten worden herwerkt, m.u.v. §1, eerste lid:

‘§1. De Minister of zijn afgevaardigde kan, teneinde de onbeschikbaarheid van een geneesmiddel dat gebruikt wordt om de vermeende of geconstateerde verspreiding van ziekteverwekkers, gifstoffen, chemische agentia of nucleaire straling die schade kunnen veroorzaken, zoals bedoeld in artikel 6quater, § 1., eerste lid, 5° van de wet, tegen te gaan de invoer, distributie, aflevering en toediening toelaten van een onvergund geneesmiddel, onder de voorwaarden voorzien in dit artikel. De Minister of zijn afgevaardigde kan een individuele groothandelaar toelaten om een dergelijk geneesmiddel te distribueren aan in België gevestigde groothandelaar-verdelers, of aan in België gevestigde personen gemachtigd om geneesmiddelen af te leveren aan het publiek, overeenkomstig paragraaf 2.’

Wel zou het beter zijn om het artikel in dat geval te hernummeren tot art. 110/1, hetgeen naast het huidige art. 110 zou kunnen blijven bestaan – 110/1 zou dan specifiek voor de situatie van onbeschikbare geneesmiddelen kunnen worden angewend. In dat geval zou ook de bepaling m.b.t. de gelijkstelling van het oorspronkelijk voorschrift, met een voorschrift voor het ‘alternatief’, onvergonde product, kunnen worden behouden.”

De ontworpen regeling, aangepast zoals de gemachtigde voorstelt, lijkt in beginsel wel te kunnen worden ingepast in artikel 6quater, § 1, eerste lid, 5°, van de wet van 25 maart 1964, onder voorbehoud van wat in opmerking 8 wordt uiteengezet over de overeenstemming met artikel 5, lid 2, van richtlijn 2001/83/EG.

Er kan worden aangenomen dat op grond van de delegatie aan de Koning om “de voorwaarden en regels” vast te leggen, ook bepalingen kunnen worden uitgevaardigd met betrekking tot de invoer, de aflevering en de toediening van de betrokken geneesmiddelen.

De overige ontworpen bepalingen (en dus niet enkel paragraaf 1, eerste lid) zullen evenwel wel degelijk aan een nieuw onderzoek moeten worden onderworpen in het licht van de voormelde wetsbepaling (zie in dat verband bijvoorbeeld opmerking 14), aangezien de toepassingsvoorwaarden verschillen van die vermeld in artikel 6quater, § 1, eerste lid, 1°. Zo is het maar de vraag of de gelijkstelling van het oorspronkelijke voorschrift met het voorschrift voor het alternatieve, onvergonde geneesmiddel, waaraan de gemachtigde refereert (vervat in het ontworpen artikel 105/1, § 3, vijfde lid, van het koninklijk besluit van 14 december 2006), zonder meer kan worden behouden, aangezien noch artikel 6quater, § 1, eerste lid, 5°, van de wet van 25 maart 1964, noch het tekstvoorstel van de gemachtigde uitgaan van het voorhanden zijn van een oorspronkelijk voorschrift voor een geneesmiddel dat onbeschikbaar blijkt te zijn.

In elk geval moet ook rekening worden gehouden met hetgeen is uiteengezet in opmerking 4.4, aangezien artikel 6*quater*, § 1, derde lid, eerste zin, van de wet van 25 maart 1964 ook in dit geval van toepassing is.

De Raad van State vraagt zich ten slotte af of artikel 6*quater*, § 1, eerste lid, 5°, van de wet van 25 maart 1964, waarmee enkel “de vermeende of geconstateerde verspreiding van ziekteverwekkers, gifstoffen, chemische agentia of nucleaire straling die schade kunnen veroorzaken” kan worden tegengegaan, wel adequaat is om in alle gevallen (voor alle soorten aandoeningen) het hoofd te bieden aan de onbeschikbaarheid van geneesmiddelen. Indien dat niet het geval is en dat als problematisch wordt ervaren, zal de wet van 25 maart 1964 moeten worden aangevuld of aangepast in die zin, weliswaar rekening houdende met de ruimte die richtlijn 2001/83/EG ter zake biedt.

6. De rechtsgrond voor artikel 2 van het ontwerp wordt geboden door artikel 6*quater*, § 1, eerste lid, 5°, van de wet van 25 maart 1964, met andere woorden dezelfde bepaling als – in ondergeschikte orde – voor artikel 1 van het ontwerp.

Het ontworpen artikel 110, § 2, van het koninklijk besluit van 14 december 2006 herneemt voorwaarden die tot nog toe werden opgenomen in verscheidene ministeriële besluiten die met betrekking tot welbepaalde geneesmiddelen de ministeriële toelating regelden, met inbegrip van de voorwaarden voor de invoer, aanschaf, aflevering en toediening van de geneesmiddelen, dit ter uitvoering van het huidige artikel 110, derde lid,¹¹ van het koninklijk besluit van 14 december 2006, dat bepaalt dat indien de minister toepassing maakt van artikel 6*quater*, § 1, eerste lid, 5°, van de wet van 25 maart 1964, hij de voorwaarden inzake de verdeling van deze geneesmiddelen vastlegt en eventueel bepaalt welke de te nemen voorzorgsmaatregelen zijn.

Zoals reeds werd uiteengezet in opmerking 5, vierde alinea, kan worden aangenomen dat op grond van de delegatie aan de Koning om “de voorwaarden en regels” vast te leggen, ook bepalingen kunnen worden uitgevaardigd met betrekking tot de aflevering en de toediening van de betrokken geneesmiddelen en met betrekking tot het melden van ernstige of onverwachte bijwerkingen, zoals het geval is voor de ontworpen bepaling.

ALGEMENE OPMERKINGEN

7. Zoals reeds is uiteengezet in opmerking 4, vormt artikel 6*quater*, § 1, eerste lid, 1°, van de wet van 25 maart 1964 de omzetting van artikel 5, lid 1, van richtlijn 2001/83/EG, zodat hetgeen is uiteengezet in opmerking 4.2 en – in het bijzonder – in opmerking 4.3, tevens verband houdt met de overeenstemming met de voormelde richtlijn bepaling.

8. Wat betreft de overeenstemming van het ontwerp met artikel 5, lid 2, van richtlijn 2001/83/EG, moet nog het volgende worden opgemerkt.

¹¹ Toekomstig artikel 110, § 1, derde lid.

Op de vraag hoe ook de richtlijnbe­paling toelaat om niet alleen de tijdelijke toestemming voor de distributie van de betrokken geneesmiddelen te regelen, maar ook andere aspecten, zoals de aflevering en toediening ervan en het melden van ernstige of onverwachte bijwerkingen, antwoordde de gemachtigde als volgt:

“[W]e [zijn] van mening dat de Richtlijnbe­paling zulks toelaat. Zelfs indien de Raad van State van oordeel zou zijn dat de richtlijnbe­paling an sich dit niet uitdrukkelijk bepaalt, vloeit dit uit de andere bepalingen van de Richtlijn voort:

- de aflevering en de toediening zijn in ieder geval zaken die op nationaal niveau worden geregeld:
 - Wat betreft het voorschrift of vereisten m.b.t. het voorschrift: hier voorziet de Richtlijn inderdaad een kader, zij het voor vergunde geneesmiddelen (waarvan in casu geen sprake is) in art. 71 e.v.. Er is dus geen geharmoniseerd kader voor een dergelijk voorschriftkader voor onvergunde geneesmiddelen.
 - Wat betreft de aflevering: ook hier voorziet de Richtlijn slechts een beperkt geharmoniseerd kader voor enkel bepaalde elementen, zoals de verkoop op afstand van geneesmiddelen (art. 85quater e.v.) of een eventuele apotheker/houder van een groothandelsvergunning (art. 77, lid 2) – er is dus geen algemeen geharmoniseerd kader over de aflevering aan de bevolking, noch over het gebruik of enige beperking daaromtrent. Dit is, bij gebreke aan harmonisatie, een nationale bevoegdheid. (Zie bv. een element dat wel geharmoniseerd is, zijnde de minimumvereisten voor een voorschrift, vervat in Uitvoeringsrichtlijn 2012/52/EU).
- De geneesmiddelenbewaking wordt door de lidstaten geregeld, binnen het kader voorzien door de artikelen 101 e.v. – deze hebben hoofdzakelijk betrekking op de VHB-houder – een persoon die in het geval van art. 5, lid 2 niet bestaat. Voor de elementen die de VHB-houder zou moeten vervullen, is er aldus geen geharmoniseerd kader en dient de lidstaat zelf een kader te voorzien, op nationaal niveau.
 - Indien de Raad van State van oordeel zou zijn dat we de VHB-houder gelijk moeten stellen met de houder van een ‘toelating’, dan nog voorziet art. 104bis, lid 2 ons toe om strengere maatregelen te nemen dan het normale farmacovigilantiesysteem – o.i. is het normale stelsel echter sowieso niet van toepassing, zodat een nationaal, niet-geharmoniseerd stelsel dient te worden uit te werken.

De situatie mbt het gebruik en de aflevering, evenals de navolgende geneesmiddelenbewaking, valt buiten een geharmoniseerd kader en kan nationaal worden geregeld.”

Er kan worden aangenomen, zoals de gemachtigde betoogt, dat de betrokken aspecten niet zijn geharmoniseerd bij richtlijn 2001/83/EG, zodat er op dit punt geen bezwaar rijst wat betreft de overeenstemming met die richtlijn.

ONDERZOEK VAN DE TEKST

Aanhef

9. Gelet op hetgeen is uiteengezet met betrekking tot de rechtsgrond voor het ontwerp, moet het eerste lid van de aanhef worden weggelaten en moet de verwijzing in het huidige tweede lid worden aangepast. In elk geval moet het opschrift van de wet van 25 maart 1964 worden vervolledigd (wet van 25 maart 1964 ‘op de geneesmiddelen voor *menselijk gebruik*’).

Artikel 1

10. De gemachtigde bevestigde dat in de inleidende zin van artikel 1 van het ontwerp moet worden geschreven “titel VIII van deel I” in plaats van “Titel VII”.

11. De gemachtigde bevestigde eveneens dat, indien een beroep wordt gedaan op artikel 6^{quater}, § 1, eerste lid, 5°, van de wet van 25 maart 1964 als rechtsgrond, het logischer zou zijn om het thans ontworpen artikel 105/1 van het koninklijk besluit van 14 december 2006 in te voegen als een nieuw artikel 110/1 “aangezien het dan een bijzondere toepassing wordt van deze rechtsgrond (daar waar de ‘normale’ toepassing van deze rechtsgrond in art. 110 blijft zitten)”. Met die suggestie kan worden ingestemd.

12. In het ontworpen artikel 105/1 (lees: 110/1), § 3, eerste lid, van het koninklijk besluit van 14 december 2006 moet volgens de gemachtigde “distributie, aflevering en toediening” worden geschreven in plaats van “verdeling”. Met die aanpassing kan worden ingestemd.

13. Op de vraag wat in het ontworpen artikel 105/1 (lees: 110/1), § 3, tweede lid, van het koninklijk besluit van 14 december 2006 wordt bedoeld met de zinsneden “het gebruik van een geneesmiddel buiten zijn vergunde indicatiegebieden”, “het gebruik van een niet-vergund geneesmiddel” en “indien en in zoverre het gebruik ervan voor de indicatie wordt toegelaten, zoals bedoeld in dit artikel”, antwoordde de gemachtigde als volgt:

“Het is een maximale overname van hetgeen bepaald is in art. 5, lid 3 RL 2001/83.

Bedoeling is om uitdrukkelijk te bepalen dat de arts-voorschrijver, de apotheker, enz. niet aansprakelijk kan worden gesteld voor (de eventuele schade die voortvloeit uit) het gebruik van een onvergund (in België) product, in zoverre het wordt voorgeschreven, afgeleverd en toegediend overeenkomstig de voorwaarden vervat in de toelating van de Minister.

In principe is het mogelijk dat een product, vergund in een andere lidstaat van de EER, niet vergund is voor de indicatie waarvoor op grond van het ontworpen artikel een toelating zou worden gegeven. In dat geval geldt hetzelfde principe: de arts-voorschrijver of de apotheker kan niet aansprakelijk gesteld worden voor de schade die voortvloeit uit het enkele feit dat het product gebruikt wordt voor een indicatie, waarvoor de Minister overeenkomstig het ontworpen artikel een toelating heeft gekregen.

Dit doet geen afbreuk aan de verantwoordelijkheid (en potentiële aansprakelijkheid) van de arts-voorschrijver, wat betreft de keuze van de therapie, het stellen van de diagnose, enz., noch aan de verantwoordelijkheid van de apotheker voor het verstrekken van de farmaceutische zorgen (informerende van de patiënt, bv.). Het is enkel de bedoeling om de betrokken actoren te vrijwaren voor de schade die zou voortvloeien uit het enkele feit dat het product in België niet vergund is (en is een overname van art. 5, lid 3 RL 2001/83).”

Aangezien artikel 5, leden 3 en 4, van richtlijn 2001/83/EG inhoudelijk gelieerd is aan artikel 5, lid 2, ervan en aangezien de rechtsgrond vermeld in opmerking 5 de omzetting betreft van de laatstgenoemde richtlijnbevestiging, kan met die zienswijze worden ingestemd.

14. Bij het ontworpen artikel 105/1 (lees: 110/1), § 4, van het koninklijk besluit van 14 december 2006 worden artikel 12bis van de wet van 25 maart 1964 “en haar [lees: zijn] uitvoeringsbesluiten” buiten toepassing verklaard. Op de vraag welke bepalingen van het koninklijk besluit van 14 december 2006 daarmee worden beoogd, antwoordde de gemachtigde als volgt:

“In principe is het heretiketteren, het openen van de verpakking en het verwisselen van de bijsluiter, of zelfs het aanbrengen van de bijsluiter op de buitenverpakking een ‘wijziging’ aan het product, en een vervaardigingshandeling. We beogen hierbij enkel dat voor deze handelingen, in het kader van deze toelating, er geen bijkomende vervaardigingsvergunning vereist is.”

In het licht van de in opmerking 5 aangehaalde rechtsgrond formuleerde de gemachtigde het volgende tekstvoorstel:

“§ 4. De houder van de toelating, verkregen overeenkomstig de bepalingen van dit artikel, heretiketteert het product en voegt, indien vereist, een vertaling van de bijsluiter van het geneesmiddel of een begeleidend schrijven, overeenkomstig hetgeen bepaald wordt in de toelating.”

Met dat tekstvoorstel kan worden ingestemd.

Artikel 2

15. Het ontworpen artikel 110, § 2, tweede lid, van het koninklijk besluit van 14 december 2006 lijkt in te houden dat de geneesmiddelen enkel in een ziekenhuis kunnen worden afgeleverd, wat door de gemachtigde werd bevestigd:

“Dit vloeit voort uit het tweede lid. Bij het herlezen van dit lid, blijkt inderdaad dat zulks onvoldoende expliciet bepaald is. Het gebruik in ziekenhuiscontext wordt bepaald, maar er wordt niet verwezen naar de expliciete aflevering in een ziekenhuiscontext. Normaliter, in zoverre de Minister hier niet van afwijkt, is het de bedoeling om de aflevering te beperken tot ziekenhuisapotheken – het tweede lid moet derhalve als volgt worden herschreven, teneinde dit duidelijk te maken:

‘Het geneesmiddel ingevoerd en verdeeld overeenkomstig de beslissing van de Minister of zijn afgevaardigde bedoeld in paragraaf 1 (verder ‘het Geneesmiddel’), wordt afgeleverd in een ziekenhuis, door de ziekenhuisapotheek, en toegediend onder medisch toezicht van een arts verbonden aan het ziekenhuis waar het geneesmiddel wordt afgeleverd.’

‘Le Médicament importé et distribué conformément à la décision du Ministre ou son délégué, visée au paragraphe 1^{er} (ci-après dénommé 'le Médicament'), est délivré dans un hôpital, par la pharmacie hospitalière, et administré sous supervision médicale d'un médecin attaché à l'hôpital où le médicament est délivré.’

(...)

De Minister kan van deze vereiste afwijken – het artikel dient de bepalingen te hernemen die meestal werden hernomen.”

Met die aanpassingen kan worden ingestemd.

16. In het ontworpen artikel 110, § 2, derde lid, van het koninklijk besluit van 14 december 2006 schrijve men “, welke wordt gevoegd bij het patiëntendossier bedoeld in artikel 9 van de wet van 22 augustus 2002 betreffende de rechten van de patiënt, vóór de toediening van het geneesmiddel”.

17. In het ontworpen artikel 110, § 2, zesde lid, van het koninklijk besluit van 14 december 2006 moet worden verwezen naar de in het tweede (niet: eerste) lid bedoelde ziekenhuisapotheek (zie ook opmerking 15).

*

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

*

OBSERVATION PRÉLIMINAIRE

2. Compte tenu du moment où le présent avis est donné, le Conseil d'État attire l'attention du demandeur de l'avis sur le fait que la dissolution des Chambres législatives emporte que, depuis cette date et jusqu'à ce que, à la suite de l'élection de la Chambre des représentants, le Roi nomme un nouveau gouvernement, le gouvernement ne dispose plus de la plénitude de ses compétences. Le présent avis est toutefois donné sans qu'il soit examiné si le projet relève bien des compétences ainsi limitées, la section de législation n'ayant pas connaissance de l'ensemble des éléments de fait que le gouvernement peut prendre en considération lorsqu'il doit apprécier la nécessité d'arrêter ou de modifier des dispositions réglementaires.

PORTÉE DU PROJET

3. L'article 1^{er} du projet d'arrêté royal soumis pour avis a pour objet d'insérer dans l'arrêté royal du 14 décembre 2006 'relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire' un dispositif relatif à l'autorisation d'importer, de distribuer, de délivrer et d'administrer un médicament non autorisé en vue de répondre à des besoins spéciaux, conformément à l'article 6^{quater}, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 1^o, de la loi du 25 mars 1964 'sur les médicaments à usage humain'. L'article 105/1 en projet de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 règle la demande introduite par le distributeur en gros qui souhaite distribuer un tel médicament, le traitement de cette demande et la décision du ministre qui a la santé publique dans ses attributions (ci-après : le ministre) ou de son délégué, ainsi que les conditions d'obtention d'une autorisation, les conditions dans lesquelles est établie une indisponibilité critique d'un médicament effectivement autorisé en Belgique, la durée de l'autorisation, son retrait et les conditions de distribution, de délivrance et d'administration des médicaments concernés.

L'article 2 du projet modifie l'article 110 de l'arrêté royal du 14 décembre 2006, principalement pour ajouter des dispositions relatives aux conditions d'administration de médicaments non autorisés, visés à l'article 6^{quater}, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 5^o, de la loi du 25 mars 1964.

FONDEMENT JURIDIQUE

4. L'article 1^{er} du projet recherche son fondement juridique dans l'article 6^{quater}, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 1^o, de la loi du 25 mars 1964. Cette disposition s'énonce comme suit :

« § 1^{er}. Par dérogation aux dispositions de l'article 6, § 1^{er} et sous réserve des dispositions des articles 7, 8 et 8^{bis}, les médicaments pour lesquels aucune AMM ¹ ni aucun enregistrement n'ont été octroyés ou ceux qui ne sont pas mis sur le marché en Belgique, peuvent être mis à disposition de patients dans les cas suivants :

1^o) En vue de répondre à des besoins spéciaux et lorsque le patient ne peut pas être traité adéquatement avec les médicaments autorisés et disponibles en Belgique, le Roi peut exclure d'une ou de plusieurs dispositions de la présente loi les médicaments fournis pour répondre à une commande faite de bonne foi par un prescripteur. Ces médicaments sont préparés selon ses spécifications sur la base d'une demande écrite pour un groupe de patients ou sur base d'une prescription pour un patient déterminé. Ils sont destinés à l'usage des patients qui tombent sous sa responsabilité personnelle directe. Le Roi fixe les conditions et modalités à cet effet ».

Cette disposition déroge au principe selon lequel un médicament ne peut être mis sur le marché que quand a été délivrée pour celui-ci une AMM, visé à l'article 6, paragraphe 1, premier alinéa, de la directive 2001/83/CE ², tel qu'il a été transposé par l'article 6, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, de la loi du 25 mars 1964, ainsi qu'à l'article 76, paragraphe 1, de la même directive, lequel dispose que les États membres prennent toute mesure utile pour que ne soient distribués sur leur territoire que des médicaments pour lesquels une AMM conforme au droit communautaire a été délivrée ³. Cette dérogation se fonde sur l'article 5, paragraphe 1, de la directive précitée, qui s'énonce comme suit :

« Un État membre peut, conformément à la législation en vigueur et en vue de répondre à des besoins spéciaux, exclure des dispositions de la présente directive les médicaments fournis pour répondre à une commande loyale et non sollicitée, élaborés conformément aux spécifications d'un professionnel de santé agréé et destinés à ses malades particuliers sous sa responsabilité personnelle directe ».

L'article 6^{quater}, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 1^o, précité, de la loi du 25 mars 1964 doit se lire en combinaison avec l'alinéa 3 de ce paragraphe 1^{er}, qui s'énonce comme suit :

« Par dérogation à l'article 12^{ter}, § 1^{er}, alinéa 2, première phrase, les fabricants et les grossistes peuvent effectuer les activités de distribution en gros pour les médicaments visés à l'alinéa 1^{er}, 1^o, 2^o, 3^o et 5^o. Aux fins de l'article 12^{ter}, § 1^{er}, alinéa 2, les médicaments sont considérés comme des médicaments autorisés ».

¹ Il s'agit d'une autorisation de mise sur le marché (voir l'article 6, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, de la loi du 25 mars 1964). Cette autorisation peut être délivrée tant au niveau européen qu'au niveau belge.

² Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 'instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain'.

³ Voir aussi l'article 12^{ter}, § 1^{er}, alinéa 2, première phrase, de la loi du 25 mars 1964.

4.1. L'article 6*quater*, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 1^o, de la loi du 25 mars 1964 ne peut être mis en œuvre qu'« [e]n vue de répondre à des besoins spéciaux et lorsque le patient ne peut pas être traité adéquatement avec les médicaments autorisés et disponibles en Belgique ». Il peut se déduire de diverses dispositions ⁴ de l'article 105/1 en projet de l'arrêté royal du 14 décembre 2006, d'une manière plutôt indirecte, que seul est prévu un régime pour les médicaments indisponibles, mais pas pour l'hypothèse, contenue également dans la disposition de loi précitée, selon laquelle il n'existe aucun médicament adéquat autorisé en Belgique, c'est-à-dire sans qu'il y ait effectivement eu auparavant un médicament autorisé en Belgique.

À ce propos, le délégué a réagi en ces termes :

« Het klopt dat artikel 6*quater*, § 1., eerste lid, 1^o (en ook de voorgestelde alternatieve rechtsgrond in 5^o) een ruimer toepassingsgebied kent. De bedoeling van dit ontwerp is echter enkel om een procedure uit te werken voor het verhelpen van onbeschikbaarheden.

De mogelijkheid om onvergunde geneesmiddelen toe te laten op de Belgische markt, teneinde aan een speciale behoefte te voldoen, houdt o.i. geen verplichting in om het gehele spectrum te regelen. Indien het noodzakelijk zou zijn om ook de situatie te regelen voor gevallen waarbij er geen behandeling voorhanden is (en dewelke niet zouden kunnen worden verhopend via andere mechanismen, bv. art. 6*quater*, § 1, eerste lid, 2^o of 3^o)), dan kan dit in een later stadium worden geregeld.

Deze hypothese wordt momenteel niet voorzien ».

On peut se rallier à l'argumentation du délégué selon laquelle une mise en œuvre partielle de l'article 6*quater*, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 1^o, de la loi du 25 mars 1964, limitée à l'indisponibilité critique d'un médicament autorisé en Belgique en vue du remplacement par un médicament autorisé dans un autre État membre de l'EEE, est possible dans ce cas. Dans un souci de transparence et de sécurité juridique, il est cependant vivement recommandé de mieux faire ressortir le champ d'application limité, décrit ci-dessus, dans une disposition introductive de l'article 105/1 en projet.

4.2. L'article 6*quater*, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 1^o, de la loi du 25 mars 1964 requiert que les médicaments concernés soient « fournis pour répondre à une commande faite de bonne foi par un prescripteur » et qu'ils soient « préparés selon ses spécifications sur la base d'une demande écrite pour un groupe de patients ou sur base d'une prescription pour un patient déterminé ».

Il peut se dégager de diverses dispositions de l'article 105/1 en projet de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 ⁵ que le médicament peut être importé ou obtenu pendant une période plus longue, qu'une quantité adaptée à cette période peut être importée ou obtenue et que la priorité est accordée aux demandes pour lesquelles le stock ou la quantité offerts sont mieux adaptés à la période d'indisponibilité. Cela donne à penser que ce ne sera pas une importation *ad hoc* qui sera effectuée sur la base d'une commande concrète avec une demande ou prescription concrète, mais que la décision du ministre ou de son délégué peut être prise pour anticiper une telle commande

⁴ À savoir du paragraphe 2, alinéa 1^{er}, 3), alinéa 5, 1), 2) et 3), alinéa 7, 1^o et 3^o, et alinéa 8, ainsi que du paragraphe 3, alinéa 2.

⁵ À savoir du paragraphe 2, alinéa 1^{er}, 2) et 4), alinéa 2, alinéa 3, alinéa 5, 4) et 5), alinéa 7, 2^o, alinéa 8, 2), alinéa 9, 2), et alinéa 10.

concrète et peut donc la précéder. Le paragraphe 3, alinéa 5, en projet, prévoit même explicitement que le ministre ou son délégué peut assimiler la prescription du médicament auquel le médicament à importer servira d'alternative à la prescription pour le médicament à importer.

Le délégué a convenu que telle est bien l'intention :

« Dat is inderdaad de bedoeling. De rechtsgrond laat toe dat de Koning bepaalt onder welke voorwaarden een geneesmiddel, zonder vergunning, kan worden gebruikt teneinde speciale behoeften te vervullen. De voorwaarde die zou worden opgelegd, is de vereiste van een eenvoudige toelating (waarbij geëvalueerd wordt of er effectief sprake is van een speciale behoefte) – pas indien een dergelijke toelating voor handen is, kan het geneesmiddel worden voorgeschreven (de bonafide bestelling op initiatief van de voorschrijver).

Dit vloeit ook voort uit rechtspraak van het HvJ, nl. C-178/20 – in dit arrest oordeelt het Hof van Justitie dat een beroep doen op art. 5, lid 1 Richtlijn 2001/83:

‘72 Furthermore, the derogation provided for in Article 5(1) of Directive 2001/83 can be used only in the context of 'special needs', within the meaning of that provision, which must be taken into account when considering an objective of protecting public health. *It therefore appears consistent with that objective that the competent authority may decide, on a case-by-case base, whether there is, in a given situation, a need capable of justifying derogation from the general rule established in Article 6(1) of Directive 2001/83.*’ (Eigen markering)

[...]

74 Therefore, a requirement laid down by national law, pursuant to which a declaration from the competent authority is necessary to ensure fulfilment of the conditions set out in Article 5(1) of Directive 2001/83, correctly transposes that provision.

(...)

Het Hof van Justitie aanvaardt derhalve een dergelijke, voorafgaande toelating, voor wat betreft art. 5, lid 1 RL 2001/83 ».

Sans doute la jurisprudence de la Cour de justice concernant l'article 5, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE est-elle pertinente pour l'interprétation de l'article 6^{quater}, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 1^o, qui a transposé cette disposition de directive en droit interne. Il peut se déduire de l'arrêt ⁶ cité par le délégué qu'il est possible de prévoir dans des dispositions de transposition nationales l'exigence d'une autorisation, les autorités pouvant décider, au cas par cas, s'il existe, dans une situation donnée, un besoin spécial qui justifie de déroger à l'article 6, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE et si les conditions pour l'application de l'article 5, paragraphe 1, de la directive sont remplies (point 72 de l'arrêt cité). Mais l'arrêt ne permet pas de conclure que l'article 5, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE peut également être appliqué dans des situations où, indépendamment des cas concrets d'une commande faite par un prescripteur et sur la base de sa prescription, des médicaments préparés sont importés en vue de remédier, de manière générale, à l'indisponibilité de certains médicaments. En prévoyant la possibilité d'une autorisation, même préalablement à une commande concrète faite par un prescripteur, les auteurs du projet semblent mettre la charrue avant les bœufs. Il est douteux que cette manière de mettre en

⁶ C.J.U.E., 8 juillet 2021, *Pharma Expressz Szolgáltató és Kereskedelmi Kft.*, C-178/20, ECLI:EU:C:2021:551.

œuvre l'article 6^{quater}, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 1°, de la loi du 25 mars 1964 se concilie avec cette disposition légale et avec l'article 5, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE.

On ajoutera encore que la Cour de justice a également souligné « que la possibilité d'importation de médicaments non agréés, prévue par une législation nationale mettant en œuvre la faculté prévue à cette disposition, doit demeurer exceptionnelle afin de préserver l'effet utile de la procédure d'AMM »⁷. Même si la procédure d'AMM doit avoir été menée à bien dans un autre État membre pour le médicament concerné⁸, cela ne signifie pas encore qu'indépendamment d'une commande concrète d'un prescripteur, il puisse être outrepassé, *a priori* et pour une période déterminée, à l'exigence d'une AMM belge ou européenne.

Le Conseil d'État estime dès lors devoir émettre de sérieux doutes quant à la compatibilité de l'article 105/1 en projet de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 avec les dispositions de loi et de directive précitées.

4.3. L'article 6^{quater}, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 1°, de la loi du 25 mars 1964 requiert que les médicaments concernés commandés par un professionnel de la santé agréé officiellement soient « préparés selon ses spécifications sur la base d'une demande écrite pour un groupe de patients ou sur base d'une prescription pour un patient déterminé ». À la question de savoir s'il faut en déduire que cette disposition de loi ne porte que sur les préparations magistrales et non sur les médicaments produits industriellement ou au moyen d'un procédé industriel⁹, alors que l'article 105/1 en projet de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 est précisément applicable à ce dernier type de médicaments, vu l'exigence d'une AMM qui doit avoir été délivrée dans un autre État membre¹⁰, le délégué a donné la réponse suivante :

« Het feit dat 'een geneesmiddel', 'bereid volgens zijn (de voorschrijver) specificaties' zowel een magistrale of officinale bereiding, verricht door een apotheker, als een industrieel vervaardigd product kan zijn, vloeit o.i. eveneens voort uit de rechtspraak, dewelke geciteerd wordt in het eerder aangehaalde arrest C-178/20:

'68 In that regard, it should be noted that Article 5(1) of Directive 2001/83 provides for the possibility to derogate from the provisions of that directive in respect of medicinal products 'formulated in accordance with the specifications of an authorised health-care professional and for use by an individual patient under his direct personal responsibility'.

69 Accordingly, the requirement, provided for by national law, for a medical prescription fulfils the conditions set out in Article 5(1) of Directive 2001/83, provided that the doctor is a health-care professional, within the meaning of that provision, which, as the Court has held, concerns situations in which the doctor plays a crucial role (see, to that effect, judgment of 11 April 2013, Novartis Pharma, C-535/11, EU:C:2013:226, paragraph 46).

⁷ C.J.U.E., 29 mars 2012, *Commission c. Pologne*, C-185/10, ECLI:EU:C:2012:181, point 32, avec référence à C.J.U.E., 8 novembre 2007, *Ludwigs-Apotheke*, C-143/06, ECLI:EU:C:2007:656, points 33 et 35.

⁸ Voir l'article 105/1, § 2, alinéa 5, 6), en projet, de l'arrêté royal du 14 décembre 2006.

⁹ Voir l'article 2, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE.

¹⁰ Voir l'article 105/1, § 2, alinéa 5, 6), en projet, de l'arrêté royal du 14 décembre 2006.

70 The second condition established by Hungarian legislation *allows a doctor, by means of the declaration from the Institute, to obtain information on the existence and validity, in another Member State, of a marketing authorisation for the medicinal product the supply of which is envisaged in Hungary, even in the absence of a marketing authorisation in that State.* That declaration also contains an opinion of the Institute on whether there is an interest relating to patient care to which particular regard must be had.

71 In that regard, the essential condition for implementing the derogation provided for in Article 5(1) of Directive 2001/83 *is that the medicinal product the supply of which is not in line with the general rule set out in Article 6(1) of that directive, according to which the medicinal product must have a marketing authorisation in the Member State of supply, is indeed authorised in another Member State.* It should be noted, as pointed out by Advocate General Szpunar in point 107 of his Opinion, that a declaration such as that referred to in the previous paragraph fulfils that condition.

72 Furthermore, the derogation provided for in Article 5(1) of Directive 2001/83 can be used only in the context of 'special needs', within the meaning of that provision, which must be taken into account when considering an objective of protecting public health. It therefore appears consistent with that objective that the competent authority may decide, on a case-by-case base, whether there is, in a given situation, a need capable of justifying derogation from the general rule established in Article 6(1) of Directive 2001/83.

73 Consequently, the use of a declaration from the competent authority may provide the doctor with additional advice on the administration of a medicinal product with which he or she is not necessarily familiar. In addition, a national provision providing for the transmission of that declaration to the patient appears to ensure, moreover, transparency of the procedure with regard to the patient.

74 Therefore, a requirement laid down by national law, pursuant to which a declaration from the competent authority is necessary to ensure fulfilment of the conditions set out in Article 5(1) of Directive 2001/83, correctly transposes that provision.

75 Consequently, the answer to the second question is that a national measure transposing Article 5(1) of Directive 2001/83 which requires, for the supply of a medicinal product that does not have a marketing authorisation, a medical prescription and a declaration from the competent health authority intended to ensure compliance with the conditions established in that provision, does not constitute either a quantitative restriction or a measure having equivalent effect, within the meaning of Article 34 TFEU.'

Hoewel de discussie in se niet ging over het feit of het product een bereiding dan wel een industrieel vervaardigd geneesmiddel zou zijn, bespreekt het Hof van Justitie de Hongaarse regelgeving, dewelke voorziet dat een geneesmiddel, vergund in een andere lidstaat kan worden gebruikt voor dit doeleinde. Het Hof maakt hieromtrent geen opmerking en haalt aan dat het regime, zoals uiteengezet in de Hongaarse regelgeving, een correcte omzetting lijkt te zijn van art. 5, lid 1.

We menen derhalve dat het niet puur hoeft te gaan over een magistrale bereiding, maar dat ook een vergund, industrieel geneesmiddel via deze weg kan worden toegelaten.

Het feit dat de arts het geneesmiddel dient voor te schrijven, op individueel niveau (of door middel van een groepsvoorschrift, in het kader van deze bepaling, betekent dat er o.i. voldaan is aan de voorwaarden van het voorschrift of de bonafide bestelling en verhindert o.i. niet dat we de stappen voorafgaand aan deze bestelling kunnen regelen ».

On peut se rallier à ce point de vue. Il peut se déduire des extraits cités par le délégué et en particulier du point 71 de l'arrêt précité que le fait que le médicament importé ait été autorisé dans un autre État membre peut être une condition essentielle de mise en œuvre de la dérogation prévue à l'article 5, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE, dont il découle implicitement que les médicaments importés peuvent aussi être des médicaments produits industriellement ou au moyen d'un procédé industriel, étant donné que l'AMM visée à l'article 6, paragraphe 1, de cette directive est une autorisation relative à ce type de médicaments.

4.4. L'article 6*quater*, § 1^{er}, alinéa 3, première phrase, de la loi du 25 mars 1964 habilite les fabricants et les grossistes à effectuer des activités de distribution en gros pour les médicaments visés notamment à l'article 6*quater*, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 1^o, de la même loi sans qu'une autre autorisation doive être délivrée à cet effet. De même, la délégation au Roi, contenue dans la quatrième phrase de la disposition citée en dernier, visant à fixer les conditions et modalités, ne saurait être comprise en ce sens que l'habilitation à effectuer des activités de distribution en gros doit encore être octroyée pour chaque cas individuel.

Cela implique que l'autorisation du ministre ou de son délégué, dont il est fait mention à l'article 105/1, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, deuxième phrase, en projet, de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 ne peut pas être maintenue et qu'il peut tout au plus être prévu une *déclaration* attestant que conformément à l'article 6*quater*, § 1^{er}, alinéa 3, première phrase, de la loi du 25 mars 1964, le médicament concerné satisfait aux conditions fixées par l'article 6*quater*, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 1^o, de la même loi, ce qui a pour effet de permettre sa distribution par le distributeur en gros concerné. Il conviendra d'adapter l'article 105/1 en projet sur ce point en y faisant mention d'une *déclaration* au lieu d'une *autorisation* et en précisant la portée de cette déclaration, telle qu'elle vient d'être définie. Le délégué a confirmé en tout cas que la finalité de ce remaniement est ici aussi de ne permettre qu'au distributeur en gros, à l'exception de toute autre personne, d'introduire la demande d'importation, de délivrance et d'administration du médicament concerné.

4.5. Force est d'en conclure que même si des adaptations textuelles permettent de répondre à ce qui a été exposé dans les observations 4.1 et 4.4, de sérieux doutes subsistent encore quant à la compatibilité de l'article 105/1 en projet de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 avec l'article 6*quater*, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 1^o, de la loi du 25 mars 1964, et ce pour les motifs évoqués dans l'observation 4.2. Il est dès lors également permis de douter sérieusement de la compatibilité avec l'article 5, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE (voir l'observation 7).

En outre, invoquer le pouvoir général d'exécution que le Roi tire de l'article 108 de la Constitution et auquel se réfère le premier alinéa du préambule, ne permet pas non plus de lever ces doutes, dès lors que sur la base de ce pouvoir, on ne peut pas attribuer une portée plus large à une disposition légale en prévoyant la possibilité d'une autorisation même préalablement à une commande concrète par un prescripteur.

5. Selon le délégué, le fondement juridique de l'article 105/1 en projet de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 est recherché, à titre subsidiaire, dans l'article 6^{quater}, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 5°, de la loi du 25 mars 1964, qui transpose d'ailleurs l'article 5, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE.

Cette disposition s'énonce comme suit :

« § 1^{er}. Par dérogation aux dispositions de l'article 6, § 1^{er} et sous réserve des dispositions des articles 7, 8 et 8^{bis}, les médicaments pour lesquels aucune AMM ni aucun enregistrement n'ont été octroyés ou ceux qui ne sont pas mis sur le marché en Belgique, peuvent être mis à disposition de patients dans les cas suivants :

(...)

5°) 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, le ministre ou son délégué peut autoriser temporairement la distribution de médicaments non autorisés. Le Roi fixe les conditions et modalités, plus particulièrement en ce qui concerne la responsabilité respective des parties concernées ».

Le délégué a développé les arguments suivants à ce propos :

« Deze rechtsgrond werd reeds meermaals toegepast voor de invoer van onvergunde geneesmiddelen, in het kader van onbeschikbaarheden (laatstelijk nog, in overleg met EMA, voor trombolytica zoals Urokinase).

In principe werken we dan, naast de algemene toelating tot distributie waarbij (normaliter) de strategische stock gemachtigd wordt het product te verspreiden (uitgewerkt in artikel 110 KB 14/12/2006), wordt een soort individuele 'vergunning'/toelatingssysteem gecreëerd, waarbij een groothandel zelf kan verzoeken om de invoer, distributie en het gebruik van een product toe te laten.

In het ondergeschikte geval, dient het volledige artikel gebaseerd te worden op de enige machtiging aan de Koning vervat in 5°.

In dat geval zou paragraaf 5, dat artikelen niet van toepassing verklaart, moeten worden herschreven als volgt:

§ 4. De houder van de toelating, verkregen overeenkomstig de bepalingen van dit artikel, heretiketteert het product en voegt, indien vereist, een vertaling van de bijsluiter van het geneesmiddel of een begeleidend schrijven, overeenkomstig hetgeen bepaald wordt in de toelating.

(...)

[B]ij toepassing van art. 6^{quater}, eerste lid, 5° van de wet zal steeds moeten worden gewaakt over de idee dat het geneesmiddel, dat wordt ingevoerd op grond van deze rechtsgrond, bestemd is ter bestrijding van ziekteverwekkers, chemische agentia, enz.

Hoewel dit artikel inderdaad bestemd is voor de bestrijding van sanitaire crisissen, kan dit ook ruimer worden toegepast – het artikel zelf voorziet geen dergelijke beperking, enkel dat het product moet worden aangewend voor de bestrijding van de vermelde soorten. een dergelijke ruime interpretatie werd ook voorgesteld door EMA voor onbeschikbaarheden bij trombolytica.

Er is ons geen rechtspraak bekend mbt de toepassing van dit artikel. Dit artikel werd evenwel toegepast voor:

- Curares in het kader van de COVID-crisis – deze producten waren onbeschikbaar en dienden te worden ingevoerd, ter vervanging (teneinde patiënten, die aan de beademingstoestellen waren gelegd, te blijven behandelen);
- Trombolytica (zie supra);
- Een aantal anti-covid-geneesmiddelen (Lagevrio, Molnupiravir, enz.)
- BAT (Botulisme)
- DAT (Difterie)

Indien we beroep zouden doen op deze rechtsgrond, zou art. 105/1; zou het ontworpen artikel o.i. niet moeten worden herwerkt, m.u.v. §1, eerste lid:

‘§1. De Minister of zijn afgevaardigde kan, teneinde de onbeschikbaarheid van een geneesmiddel dat gebruikt wordt om de vermeende of geconstateerde verspreiding van ziekteverwekkers, gifstoffen, chemische agentia of nucleaire straling die schade kunnen veroorzaken, zoals bedoeld in artikel 6^{quater}, § 1., eerste lid, 5° van de wet, tegen te gaan de invoer, distributie, aflevering en toediening toelaten van een onvergund geneesmiddel, onder de voorwaarden voorzien in dit artikel. De Minister of zijn afgevaardigde kan een individuele groothandelaar toelaten om een dergelijk geneesmiddel te distribueren aan in België gevestigde groothandelaar-verdelers, of aan in België gevestigde personen gemachtigd om geneesmiddelen af te leveren aan het publiek, overeenkomstig paragraaf 2.’

Wel zou het beter zijn om het artikel in dat geval te hernoemen tot art. 110/1, hetgeen naast het huidige art. 110 zou kunnen blijven bestaan – 110/1 zou dan specifiek voor de situatie van onbeschikbare geneesmiddelen kunnen worden aangewend. In dat geval zou ook de bepaling m.b.t. de gelijkstelling van het oorspronkelijk voorschrift, met een voorschrift voor het ‘alternatief’, onvergunde product, kunnen worden behouden ».

Le dispositif en projet, adapté selon la proposition du délégué, paraît en principe pouvoir se concilier avec l'article 6^{quater}, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 5°, de la loi du 25 mars 1964, sous réserve de ce qui est exposé dans l'observation 8 concernant la conformité avec l'article 5, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE.

Il peut être admis qu'en vertu de la délégation au Roi visant à fixer « les conditions et modalités », des dispositions puissent également être adoptées en ce qui concerne l'importation, la délivrance et l'administration des médicaments concernés.

Les autres dispositions en projet (et donc pas uniquement le paragraphe 1^{er}, alinéa 1^{er}) devront toutefois bel et bien être soumises à un nouvel examen au regard de la disposition légale précitée (voir à ce sujet, par exemple, l'observation 14), étant donné que les conditions d'application diffèrent de celles mentionnées à l'article 6^{quater}, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 1°. Ainsi, on peut se demander si l'assimilation de la prescription originale à la prescription pour le médicament alternatif non autorisé à laquelle se réfère le délégué (prévue par l'article 105/1, § 3, alinéa 5, en projet, de l'arrêté royal du 14 décembre 2006) peut être conservée telle quelle, dès lors que ni l'article 6^{quater}, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 5°, de la loi du 25 mars 1964 ni la proposition de texte du délégué ne se fondent sur l'existence d'une prescription originale pour un médicament qui s'avère être indisponible.

En tout cas, il faut aussi tenir compte de ce qui a été exposé dans l'observation 4.4, dès lors que l'article 6^{quater}, § 1^{er}, alinéa 3, première phrase, de la loi du 25 mars 1964 s'applique également dans ce cas.

Le Conseil d'État se demande enfin si l'article 6^{quater}, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 5^o, de la loi du 25 mars 1964 qui permet seulement 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 effectivement adéquat pour faire face à l'indisponibilité de médicaments dans tous les cas (pour tous les types d'affections). Si tel n'est pas le cas et que cela est perçu comme problématique, la loi du 25 mars 1964 devra être complétée ou adaptée en conséquence, compte tenu néanmoins de la marge de manœuvre offerte par la directive 2001/83/CE en la matière.

6. Le fondement juridique de l'article 2 du projet est procuré par l'article 6^{quater}, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 5^o, de la loi du 25 mars 1964, soit la même disposition que – à titre subsidiaire – pour l'article 1^{er} du projet.

L'article 110, § 2, en projet, de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 reproduit les conditions qui figuraient jusqu'ici dans divers arrêtés ministériels réglant l'autorisation ministérielle pour des médicaments bien déterminés, y compris les conditions d'importation, d'acquisition, de délivrance et d'administration des médicaments, et ce en exécution de l'actuel article 110, alinéa 3¹¹, de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 qui dispose que si le ministre fait application de l'article 6^{quater}, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 5^o, de la loi du 25 mars 1964, il fixe les conditions pour la distribution de ces médicaments et détermine quelles sont les mesures de précaution éventuelles à prendre.

Comme l'expliquait déjà l'observation 5, alinéa 4, il peut être admis que sur la base de la délégation au Roi visant à fixer « les conditions et modalités », puissent également être adoptées des dispositions relatives à la délivrance et à l'administration des médicaments concernés, ainsi qu'à la notification d'effets indésirables graves ou inattendus, comme c'est le cas de la disposition en projet.

OBSERVATIONS GÉNÉRALES

7. Ainsi qu'il a déjà été précisé dans l'observation 4, l'article 6^{quater}, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 1^o, de la loi du 25 mars 1964 est la transposition de l'article 5, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE, de sorte que ce qui a été exposé dans l'observation 4.2 et – plus particulièrement – dans l'observation 4.3 concerne également la conformité avec la disposition de directive précitée.

8. En ce qui concerne la conformité du projet avec l'article 5, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE, il convient encore de relever ce qui suit.

¹¹ Futur article 110, § 1^{er}, alinéa 3.

À la question de savoir comment la disposition de la directive permet non seulement de régler l'autorisation temporaire pour la distribution des médicaments concernés mais aussi d'autres aspects, tels que la délivrance et l'administration de ceux-ci et la notification d'effets indésirables graves ou inattendus, le délégué a répondu de la manière suivante :

« [W]e [zijn] van mening dat de Richtlijnbe­paling zulks toelaat. Zelfs indien de Raad van State van oordeel zou zijn dat de richtlijnbe­paling an sich dit niet uitdrukkelijk bepaalt, vloeit dit uit de andere bepalingen van de Richtlijn voort:

- de aflevering en de toediening zijn in ieder geval zaken die op nationaal niveau worden geregeld:
 - Wat betreft het voorschrift of vereisten m.b.t. het voorschrift: hier voorziet de Richtlijn inderdaad een kader, zij het voor vergunde geneesmiddelen (waarvan in casu geen sprake is) in art. 71 e.v.. Er is dus geen geharmoniseerd kader voor een dergelijk voorschriftkader voor onvergunde geneesmiddelen.
 - Wat betreft de aflevering: ook hier voorziet de Richtlijn slechts een beperkt geharmoniseerd kader voor enkel bepaalde elementen, zoals de verkoop op afstand van geneesmiddelen (art. 85quater e.v.) of een eventuele apotheker/houder van een groothandelsvergunning (art. 77, lid 2) – er is dus geen algemeen geharmoniseerd kader over de aflevering aan de bevolking, noch over het gebruik of enige beperking daaromtrent. Dit is, bij gebreke aan harmonisatie, een nationale bevoegdheid. (Zie bv. een element dat wel geharmoniseerd is, zijnde de minimumvereisten voor een voorschrift, vervat in Uitvoeringsrichtlijn 2012/52/EU).
- De geneesmiddelenbewaking wordt door de lidstaten geregeld, binnen het kader voorzien door de artikelen 101 e.v. – deze hebben hoofdzakelijk betrekking op de VHB-houder – een persoon die in het geval van art. 5, lid 2 niet bestaat. Voor de elementen die de VHB-houder zou moeten vervullen, is er aldus geen geharmoniseerd kader en dient de lidstaat zelf een kader te voorzien, op nationaal niveau.
 - Indien de Raad van State van oordeel zou zijn dat we de VHB-houder gelijk moeten stellen met de houder van een 'toelating', dan nog voorziet art. 104bis, lid 2 ons toe om strengere maatregelen te nemen dan het normale farmacovigilantiesysteem – o.i. is het normale stelsel echter sowieso niet van toepassing, zodat een nationaal, niet-geharmoniseerd stelsel dient te worden uit te werken.

De situatie mbt het gebruik en de aflevering, evenals de navolgende geneesmiddelenbewaking, valt buiten een geharmoniseerd kader en kan nationaal worden geregeld ».

Il peut être admis, comme le soutient le délégué, que les aspects en question n'ont pas été harmonisés par la directive 2001/83/CE, de sorte qu'à cet égard, il n'y a pas d'objection en ce qui concerne la conformité avec cette directive.

EXAMEN DU TEXTE

Préambule

9. Eu égard à ce qui a été observé à propos du fondement juridique du projet, il convient d'omettre le premier alinéa du préambule et d'adapter la référence dans l'actuel deuxième alinéa. En tout état de cause, il y a lieu de compléter l'intitulé de la loi du 25 mars 1964 (loi du 25 mars 1964 'sur les médicaments à *usage humain*').

Article 1^{er}

10. Le délégué a confirmé qu'on écrira dans la phrase liminaire de l'article 1^{er} du projet « titre VIII de la partie I » au lieu de « Titre VII ».

11. Le délégué a confirmé également que si l'article 6^{quater}, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 5°, de la loi du 25 mars 1964 est invoqué à titre de fondement juridique, il serait plus logique d'insérer l'article 105/1 de l'arrêté royal du 14 décembre 2006, actuellement en projet, en tant que nouvel article 110/1, celui-ci devenant alors une application particulière de ce fondement juridique (l'application 'normale' de ce fondement juridique demeurant contenue à l'article 110). On peut se rallier à cette suggestion.

12. À l'article 105/1 (lire : 110/1), § 3, alinéa 1^{er}, en projet, de l'arrêté royal du 14 décembre 2006, il y a lieu d'écrire, selon le délégué, « les conditions relatives à la distribution, la délivrance et l'administration » plutôt que « les conditions relatives à la distribution ». On peut se rallier à cette adaptation.

13. À la question de savoir ce que l'on entend à l'article 105/1 (lire : 110/1), § 3, alinéa 2, en projet, de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 par les segments de phrase l'« utilisation d'un médicament en dehors de ses domaines d'indication autorisés », « l'utilisation d'un médicament non autorisé » et « si et dans la mesure où son utilisation est autorisée pour l'indication, telle que visée dans le présent article », le délégué a fourni la réponse suivante :

« Het is een maximale overname van hetgeen bepaald is in art. 5, lid 3 RL 2001/83.

Bedoeling is om uitdrukkelijk te bepalen dat de arts-voorschrijver, de apotheker, enz. niet aansprakelijk kan worden gesteld voor (de eventuele schade die voortvloeit uit) het gebruik van een onvergund (in België) product, in zoverre het wordt voorgeschreven, afgeleverd en toegediend overeenkomstig de voorwaarden vervat in de toelating van de Minister.

In principe is het mogelijk dat een product, vergund in een andere lidstaat van de EER, niet vergund is voor de indicatie waarvoor op grond van het ontworpen artikel een toelating zou worden gegeven. In dat geval geldt hetzelfde principe: de arts-voorschrijver of de apotheker kan niet aansprakelijk gesteld worden voor de schade die voortvloeit uit het enkele feit dat het product gebruikt wordt voor een indicatie, waarvoor de Minister overeenkomstig het ontworpen artikel een toelating heeft gekregen.

Dit doet geen afbreuk aan de verantwoordelijkheid (en potentiële aansprakelijkheid) van de arts-voorschrijver, wat betreft de keuze van de therapie, het stellen van de diagnose, enz., noch aan de verantwoordelijkheid van de apotheker voor het verstrekken van de farmaceutische zorgen (informerende van de patiënt, bv.). Het is enkel de bedoeling om de betrokken actoren te vrijwaren voor de schade die zou voortvloeien uit het enkele feit dat het product in België niet vergund is (en is een overname van art. 5, lid 3 RL 2001/83) ».

Dès lors que l'article 5, paragraphes 3 et 4, de la directive 2001/83/CE est lié sur le fond à son article 5, paragraphe 2, et que le fondement juridique mentionné dans l'observation 5 concerne la transposition de cette dernière disposition de la directive, on peut se rallier à ce point de vue.

14. L'article 105/1 (lire : 110/1), § 4, en projet, de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 exclut l'application de l'article 12bis de la loi du 25 mars 1964 « et [de] ses arrêtés d'exécution ». À la question de savoir de quelles dispositions de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 il s'agit, le délégué a apporté la réponse suivante :

« In principe is het heretiketteren, het openen van de verpakking en het verwisselen van de bijsluiter, of zelfs het aanbrengen van de bijsluiter op de buitenverpakking een 'wijziging' aan het product, en een vervaardigingshandeling. We beogen hierbij enkel dat voor deze handelingen, in het kader van deze toelating, er geen bijkomende vervaardigingsvergunning vereist is ».

Au regard du fondement juridique mentionné dans l'observation 5, le délégué a formulé la proposition de texte suivante :

« § 4. Le titulaire de l'autorisation, obtenue conformément aux dispositions du présent article, procède au réétiquetage du produit et insère, si nécessaire, une traduction de la notice du médicament ou une lettre d'accompagnement, conformément à ce qui est prévu dans l'autorisation ».

On peut se rallier à cette proposition de texte.

Article 2

15. L'article 110, § 2, alinéa 2, en projet, de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 paraît impliquer que les médicaments ne peuvent être délivrés que dans un hôpital, ce que le délégué a confirmé :

« Dit vloeit voort uit het tweede lid. Bij het herlezen van dit lid, blijkt inderdaad dat zulks onvoldoende expliciet bepaald is. Het gebruik in ziekenhuiscontext wordt bepaald, maar er wordt niet verwezen naar de expliciete aflevering in een ziekenhuiscontext. Normaliter, in zoverre de Minister hier niet van afwijkt, is het de bedoeling om de aflevering te beperken tot ziekenhuisapotheken – het tweede lid moet derhalve als volgt worden herschreven, teneinde dit duidelijk te maken:

‘Het geneesmiddel ingevoerd en verdeeld overeenkomstig de beslissing van de Minister of zijn afgevaardigde bedoeld in paragraaf 1 (verder 'het Geneesmiddel'), wordt afgeleverd in een ziekenhuis, door de ziekenhuisapotheek, en toegediend onder medisch toezicht van een arts verbonden aan het ziekenhuis waar het geneesmiddel wordt afgeleverd.’

‘Le Médicament importé et distribué conformément à la décision du Ministre ou son délégué, visée au paragraphe 1^{er} (ci-après dénommé 'le Médicament'), est délivré dans un hôpital, par la pharmacie hospitalière, et administré sous supervision médicale d'un médecin attaché à l'hôpital où le médicament est délivré.’

(...)

De Minister kan van deze vereiste afwijken – het artikel dient de bepalingen te hernemen die meestal werden hernomen ».

Ces adaptations peuvent être accueillies.

16. On écrira dans l'article 110, § 2, alinéa 3, en projet, de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 « que le consentement du patient soit fixé par écrit et ajouté au dossier du patient, visé à l'article 9 de la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient, et ce avant l'administration du médicament ».

17. L'article 110, § 2, alinéa 6, en projet, de l'arrêté royal du 14 décembre 2006 devra faire référence à la pharmacie hospitalière visée à l'alinéa 2 (non : l'alinéa 1^{er}) (voir aussi l'observation 15).

DE GRIFFIER - LE GREFFIER

DE VOORZITTER - LE PRÉSIDENT

Yves DEPOORTER

Jeroen VAN NIEUWENHOVE