



RAAD VAN STATE
afdeling Wetgeving

CONSEIL D'ÉTAT
section de législation

advies 73.272/3
van 14 april 2023

avis 73.272/3
du 14 avril 2023

over

sur

een ontwerp van ministerieel
besluit 'betreffende de
toediening van difterie-
antitoxine en de daarmee
verband houdende
geneesmiddelenbewaking'

un projet d'arrêté ministériel
'concernant l'administration
d'antitoxine diphtérique et la
pharmacovigilance y relative'

Op 17 maart 2023 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 toediening van difterie-antitoxine en de daarmee verband houdende geneesmiddelenbewaking’.

Het ontwerp is door de derde kamer onderzocht op 4 april 2023. De kamer was samengesteld uit Jeroen VAN NIEUWENHOVE, kamervoorzitter, Koen MUYLLE en Toon MOONEN, 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, kamervoorzitter.

Het advies, waarvan de tekst hierna volgt, is gegeven op 14 april 2023.

*

Le 17 mars 2023, 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, sur un projet d'arrêté ministériel ‘concernant l'administration d'antitoxine diphtérique et la pharmacovigilance y relative’.

Le projet a été examiné par la troisième chambre le 4 avril 2023. La chambre était composée de Jeroen VAN NIEUWENHOVE, président de chambre, Koen MUYLLE et Toon MOONEN, 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, président de chambre.

L'avis, dont le texte suit, a été donné le 14 avril 2023.

*

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

*

STREKKING VAN HET ONTWERP

2.1. Artikel 6^{quater}, § 1, van de wet van 25 maart 1964 ‘op de geneesmiddelen voor menselijk gebruik’ bepaalt een aantal gevallen waarin geneesmiddelen voor menselijk gebruik waarvoor geen vergunning voor het in de handel brengen of geen 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. Tevens wordt de Koning gemachtigd 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 de voormelde tijdelijke toestemming verleent, de voorwaarden inzake de verdeling van die geneesmiddelen vast te leggen en eventueel te bepalen welke de te nemen voorzorgsmaatregelen zijn.

2.2. Ter uitvoering van de genoemde bepalingen nam de minister de beslissing van 16 december 2022 ‘houdende de toestemming voor de invoer en het gebruik van difterie-antitoxine’, waarin de voorwaarden worden bepaald voor het aanschaffen en het verdelen, door de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, van difterie-antitoxine voor de behandeling van respiratoire difterie.

2.3. Het voor advies voorgelegde ontwerp van besluit van de Minister van Volksgezondheid bepaalt de voorwaarden voor de toediening van de difterie-antitoxine, die moet gebeuren onder medisch toezicht van een arts verbonden aan het ziekenhuis waar het geneesmiddel wordt afgeleverd (artikelen 2 en 3 van het ontwerp), en regelt de melding van elke vermoedelijke ernstige of onverwachte bijwerking (artikel 4).

Het te nemen besluit treedt in werking op de dag die volgt op de bekendmaking ervan in het Belgisch Staatsblad en treedt buiten werking op 31 december 2025 (artikel 5).

RECHTSGROND

3. Het ontwerp 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 wet van 25 maart 1964.

ALGEMENE OPMERKINGEN

4. Artikel 6^{quater}, § 1, eerste lid, 5°, van de wet van 25 maart 1964 wordt beschouwd als een toepassing van artikel 5, lid 2, van richtlijn 2001/83/EG¹.

Op de vraag hoe de ontworpen regeling, samen met de beslissing van de minister van 16 december 2022, gezien moet worden als een maatregel waarmee de “vermeende of geconstateerde verspreiding van ziekteverwekkers, gifstoffen, chemische agentia of nucleaire straling die schade kunnen veroorzaken” wordt tegengegaan, antwoordde de gemachtigde als volgt:

“L’antitoxine diphtérique est un médicament utilisé en réponse à la propagation confirmée de toxines qui sont susceptibles de causer des dommages.

Concrètement, l’antitoxine diphtérique combat la toxine produite par certaines souches de bactéries toxinogènes responsables de la diphtérie. Cette toxine peut se diffuser dans le corps et atteindre préférentiellement le cœur et le système nerveux périphérique (<https://www.sciensano.be/fr/sujets-sante/diphterie/symptomes> et <https://www.sciensano.be/fr/sujets-sante/diphterie/traitements>).

Comme indiqué dans la décision du 16 décembre 2022, ‘en cas d’infection respiratoire avec formation de membre, l’antitoxine diphtérique est le seul traitement efficace et doit être administré dans les 72h. Ceci est confirmé par le Conseil Supérieur de la Santé dans son avis n° 9503 de mai 2019’. Comme mentionné également dans cette décision, la diphtérie (qui a presque disparu de notre pays grâce à la vaccination - <https://www.sciensano.be/fr/sujets-sante/diphterie/traitements>) est en croissance parmi les réfugiés présents en Europe et en Belgique.”

De verenigbaarheid met de voormelde wets- en richtlijnbeeping veronderstelt dat de ontworpen regeling beperkt is in de tijd en wordt beëindigd van zodra vergunde geneesmiddelen beschikbaar zijn voor de behandeling van respiratoire difterie. Er zal dan ook op moeten worden toegezien dat zowel de beslissing van 16 december 2022 als het te nemen besluit ten laatste op 31 december 2025 worden opgeheven, wanneer dat het geval blijkt te zijn.

5. Uit de artikelen 2 en 4, § 1, tweede en derde lid, van het ontwerp kan worden afgeleid dat de aflevering en toediening van het betrokken geneesmiddel in een ziekenhuis gebeurt, terwijl in artikel 3 van de beslissing van 16 december 2022 gewag wordt gemaakt van levering aan een voor het publiek toegankelijke apotheek of een ziekenhuisapotheek. De gemachtigde verklaarde in dat verband het volgende:

“La décision du 16 décembre 2022 permet l’importation et la délivrance du médicament. L’arrêté ministériel en projet règle l’administration et la pharmacovigilance.

¹ 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’.

L'administration a nécessairement lieu à l'hôpital dans la mesure où l'état des patients qui nécessitent l'administration d'antitoxine diphtérique le requiert nécessairement au vu des difficultés respiratoires qu'ils rencontrent. La décision du 16 décembre 2022 ne doit pas être modifiée mais la délivrance n'aura effectivement lieu qu'en pharmacie hospitalière au vu des exigences relatives à l'administration."

Met die zienswijze kan worden ingestemd.

ONDERZOEK VAN DE TEKST

Artikel 2

6. De gemachtigde bevestigde dat het ontwerp enkel van toepassing is voor de geneesmiddelen die worden aangeschaft en verdeeld overeenkomstig de beslissing van 16 december 2022. Het is raadzaam om dit te vermelden in artikel 2 van het ontwerp (naast de vermelding van die beslissing in de aanhef van het besluit).

Artikel 3

7. In artikel 3 van het ontwerp wordt bepaald dat de arts de toestemming van de patiënt nodig heeft voor de toediening van de difterie-antitoxine. De gemachtigde verklaarde dat de arts het geneesmiddel niet mag laten toedienen als er geen schriftelijke toestemming is (eerste lid) of geen toestemming als bedoeld bij artikel 8, § 1, tweede lid, van de wet van 22 augustus 2002 'betreffende de rechten van de patiënt' (tweede lid).

Dat de toediening pas kan gebeuren na het verlenen van die toestemming, kan beter met zoveel woorden worden bepaald.

8. In artikel 3, tweede lid, van het ontwerp wordt bepaald dat de toestemming wordt gegeven overeenkomstig artikel 8, § 1, tweede lid, van de wet van 22 augustus 2022 indien de arts vaststelt dat de patiënt onvoldoende een van de landstalen beheerst of onvoldoende kan lezen of schrijven. Op de vraag waarom het niet zou volstaan dat de patiënt de toestemming schriftelijk verleent in zijn eigen taal of in het Engels, antwoordde de gemachtigde als volgt:

"Effectivement. Le plus important est que le patient donne son consentement par écrit dans une langue comprise par le médecin, qui peut être l'anglais ou une autre langue. Il n'y a effectivement pas de différence à ce niveau entre le consentement écrit et le consentement exprès, le patient et le médecin doivent pouvoir se comprendre, un minimum, dans les deux cas. On pourrait ne retenir le consentement exprès que lorsque le patient ne sait pas suffisamment lire et écrire."

De zinsnede "onvoldoende één van de landstalen beheerst of dat de patiënt" kan dan ook beter worden weggelaten in artikel 3, tweede lid, van het ontwerp. Eventueel kan duidelijkheidshalve in artikel 3, eerste lid, van het ontwerp worden vermeld dat de schriftelijke toestemming in de taal van de patiënt kan worden verleend.

9. De Nederlandse en de Franse tekst van artikel 3, tweede lid, van het ontwerp sporen niet.

In de Nederlandse tekst wordt vermeld “wanneer de arts vaststelt”, terwijl in de Franse tekst staat: “il le documente”. Die vermeldingen moeten op elkaar worden afgestemd.

Voorts vermeldt de Nederlandse tekst “wordt de toestemming gegeven overeenkomstig artikel 8, § 1, tweede lid van de wet van (...)”, terwijl in de Franse tekst staat: “le consentement est donné expressément conformément à l’ article 8, § 1^{er}, alinéa 2, de la loi de (...)”. De vermelding “expressément” is niet op haar plaats aangezien de aangehaalde wetsbepaling net handelt over een toestemming die niet uitdrukkelijk wordt gegeven maar die uit de gedragingen van de patiënt wordt afgeleid.

Artikel 4

10. In de Nederlandse tekst van artikel 4, § 1, derde lid, van het ontwerp schrijve men “werd” in plaats van “wordt”.

11. Artikel 4, § 2, van het ontwerp bepaalt dat paragraaf 1 van toepassing is op toedieningen die hebben plaatsgevonden sinds de beslissing van 16 december 2022, ook al hebben ze plaatsgevonden vóór de inwerkingtreding van het te nemen besluit. Het met terugwerkende kracht opleggen van verplichtingen, zoals de melding die wordt geregeld in die paragraaf 1, eerste lid, is niet mogelijk. De gemachtigde stelde voor om in paragraaf 2 te bepalen (in afwijking van paragraaf 1, eerste lid) “que le médecin notifie toute suspicion d’effet indésirable grave ou inattendu dans le mois suivant l’entrée en vigueur de l’arrêté ministériel, pour les administrations qui ont potentiellement eu lieu avant son entrée en vigueur”.

Met die aanpassing kan worden ingestemd.

*

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

*

PORTÉE DU PROJET

2.1. L'article 6^{quater}, § 1^{er}, de la loi du 25 mars 1964 'sur les médicaments à usage humain' prévoit un certain nombre de cas dans lesquels des médicaments à usage humain pour lesquels aucune autorisation de mise sur le marché 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 1^{er}, 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. En outre, le Roi est habilité à fixer les conditions et modalités, plus particulièrement en ce qui concerne les responsabilités respectives 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 accorde l'autorisation temporaire précitée, à fixer les conditions pour la distribution de ces médicaments et à déterminer les mesures de précaution éventuelles à prendre.

2.2. En exécution des dispositions citées, le ministre a pris la décision du 16 décembre 2022 'd'autorisation d'importation et d'utilisation d'antitoxine diphtérique', qui fixe les conditions d'acquisition et de distribution, par le Service public fédéral Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement, de l'antitoxine diphtérique pour le traitement de la diphtérie respiratoire.

2.3. Le projet d'arrêté du Ministre de la Santé publique, soumis pour avis, fixe les conditions d'administration de l'antitoxine diphtérique, qui doit être effectuée sous supervision médicale d'un médecin attaché à l'hôpital où le médicament est délivré (articles 2 et 3 du projet), et règle la notification de toute suspicion d'effet indésirable grave ou inattendu (article 4).

L'arrêté envisagé entre en vigueur le jour suivant sa publication au Moniteur belge et cessera d'être en vigueur le 31 décembre 2025 (article 5).

FONDEMENT JURIDIQUE

3. Le 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}, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 5°, de la loi du 25 mars 1964.

OBSERVATIONS GÉNÉRALES

4. L'article 6^{quater}, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 5°, de la loi du 25 mars 1964, est considéré comme mettant en œuvre l'article 5, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE ¹.

À la question de savoir dans quelle mesure le dispositif en projet, conjointement avec la décision du ministre du 16 décembre 2022, doit être considéré comme une mesure de lutte contre 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 délégué a répondu comme suit :

« L'antitoxine diphtérique est un médicament utilisé en réponse à la propagation confirmée de toxines qui sont susceptibles de causer des dommages.

Concrètement, l'antitoxine diphtérique combat la toxine produite par certaines souches de bactéries toxigènes responsables de la diphtérie. Cette toxine peut se diffuser dans le corps et atteindre préférentiellement le cœur et le système nerveux périphérique (<https://www.sciensano.be/fr/sujets-sante/diphterie/symptomes> et <https://www.sciensano.be/fr/sujets-sante/diphterie/traitements>).

Comme indiqué dans la décision du 16 décembre 2022, 'en cas d'infection respiratoire avec formation de membre, l'antitoxine diphtérique est le seul traitement efficace et doit être administré dans les 72h. Ceci est confirmé par le Conseil Supérieur de la Santé dans son avis n° 9503 de mai 2019'. Comme mentionné également dans cette décision, la diphtérie (qui a presque disparu de notre pays grâce à la vaccination - <https://www.sciensano.be/fr/sujets-sante/diphterie/traitements>) est en croissance parmi les réfugiés présents en Europe et en Belgique ».

La compatibilité avec la disposition légale et la disposition de la directive précitée suppose que le régime en projet est limité dans le temps et qu'il prend fin dès que les médicaments autorisés seront disponibles pour le traitement de la diphtérie respiratoire. Il faudra dès lors veiller à ce que tant la décision du 16 décembre 2022 que l'arrêté envisagé soient abrogés le 31 décembre 2025 au plus tard, si tel s'avère être le cas.

5. Il peut se déduire des articles 2 et 4, § 1^{er}, alinéas 2 et 3, du projet, que la délivrance et l'administration du médicament concerné se font dans un hôpital, alors que l'article 3 de la décision du 16 décembre 2022 fait état d'une livraison dans une pharmacie ouverte au public ou une pharmacie hospitalière. À cet égard, le délégué a déclaré ce qui suit :

« La décision du 16 décembre 2022 permet l'importation et la délivrance du médicament. L'arrêté ministériel en projet règle l'administration et la pharmacovigilance. L'administration a nécessairement lieu à l'hôpital dans la mesure où l'état des patients qui nécessitent l'administration d'antitoxine diphtérique le requiert nécessairement au vu des difficultés respiratoires qu'ils rencontrent. La décision du 16 décembre 2022 ne doit pas être modifiée mais la délivrance n'aura effectivement lieu qu'en pharmacie hospitalière au vu des exigences relatives à l'administration ».

¹ Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 'instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain'.

On peut se rallier à ce point de vue.

EXAMEN DU TEXTE

Article 2

6. Le délégué a confirmé que le projet ne s'applique qu'aux médicaments dont l'acquisition et la distribution sont conformes à la décision du 16 décembre 2022. Il est conseillé de le mentionner à l'article 2 du projet (outre la mention de cette décision dans le préambule du projet).

Article 3

7. L'article 3 du projet dispose que le médecin doit obtenir le consentement du patient pour l'administration de l'antitoxine diphtérique. Le délégué a déclaré que le médecin ne peut pas faire administrer le médicament en l'absence de consentement écrit (alinéa 1^{er}) ou de consentement visé à l'article 8, § 1^{er}, alinéa 2, de la loi du 22 août 2002 'relative aux droits du patient' (alinéa 2).

Il serait préférable de disposer explicitement que l'administration ne peut intervenir qu'après l'obtention de ce consentement.

8. L'article 3, alinéa 2, du projet dispose que le consentement est donné conformément à l'article 8, § 1^{er}, alinéa 2, de la loi du 22 août 2002 si le médecin constate que le patient ne maîtrise pas suffisamment l'une des langues nationales ou s'il présente des difficultés à lire et écrire. À la question de savoir pourquoi il ne suffirait pas que le patient donne le consentement par écrit dans sa propre langue ou en anglais, le délégué a répondu en ces termes :

« Effectivement. Le plus important est que le patient donne son consentement par écrit dans une langue comprise par le médecin, qui peut être l'anglais ou une autre langue. Il n'y a effectivement pas de différence à ce niveau entre le consentement écrit et le consentement exprès, le patient et le médecin doivent pouvoir se comprendre, un minimum, dans les deux cas. On pourrait ne retenir le consentement exprès que lorsque le patient ne sait pas suffisamment lire et écrire ».

Dès lors, il vaudrait mieux omettre le segment de phrase « ne maîtrise pas suffisamment l'une des langues nationales ou s'il » à l'article 3, alinéa 2, du projet. Dans un souci de clarté, l'article 3, alinéa 1^{er}, du projet pourrait éventuellement mentionner que le consentement écrit peut être donné dans la langue du patient.

9. Il y a une discordance entre les textes français et néerlandais de l'article 3, alinéa 2, du projet.

Le texte néerlandais mentionne « wanneer de arts vaststelt », alors que le texte français porte « il le documente ». Ces mentions doivent être harmonisées.

En outre, selon le texte néerlandais, « wordt de toestemming gegeven overeenkomstig artikel 8, § 1, tweede lid van de wet van (...) », alors que le texte français porte que « le consentement est donné expressément conformément à l'article 8, § 1^{er}, alinéa 2, de la loi de (...) ». Le mot « expressément » n'a pas sa place ici dès lors que la disposition légale citée traite précisément d'un consentement qui n'est pas donné expressément mais qui se déduit du comportement du patient.

Article 4

10. Dans le texte néerlandais de l'article 4, § 1^{er}, alinéa 3, du projet, on écrira « werd » au lieu de « wordt ».

11. L'article 4, § 2, du projet, dispose que le paragraphe 1^{er} s'applique aux administrations intervenues depuis la décision du 16 décembre 2022, même lorsqu'elles ont eu lieu avant l'entrée en vigueur de l'arrêté envisagé. Il n'est pas possible d'imposer avec effet rétroactif des obligations comme la notification réglée dans ce paragraphe 1^{er}, alinéa 1^{er}. Le délégué a proposé de prévoir dans le paragraphe 2 (par dérogation au paragraphe 1^{er}, alinéa 1^{er}) « que le médecin notifie toute suspicion d'effet indésirable grave ou inattendu dans le mois suivant l'entrée en vigueur de l'arrêté ministériel, pour les administrations qui ont potentiellement eu lieu avant son entrée en vigueur ».

On peut se rallier à cette adaptation.

DE GRIFFIER - LE GREFFIER

DE VOORZITTER - LE PRÉSIDENT

Annemie GOOSSENS

Jeroen VAN NIEUWENHOVE