RAAD VAN STATE
afdeling Wetgeving

advies 74.557/3
van 27 oktober 2023

over

een ontwerp van ministerieel besluit ‘betreffende de toediening van de geneesmiddelen Ditripentat-Heyl® (DTPA) 1000 mg/ 5 ml solution for injection en Zink-Trinatrium-pentetat (Zn-DTPA) 1055 mg/ 5 ml solution for injection van Heyl Chem.-pharm. Fabrik GmbH & Co. KG en de daarmee verband houdende geneesmiddelenbewaking’

CONSEIL D’ÉTAT
section de législation

avis 74.557/3
du 27 octobre 2023

sur

un projet d’arrêté ministériel ‘concernant l’administration des médicaments Ditripentat-Heyl® (DTPA) 1000 mg/ 5 ml solution for injection et Zink-Trinatrium- pentetat (Zn-DTPA) 1055 mg/5 ml solution for injection de Heyl Chem.-pharm. Fabrik GmbH & Co. KG et la pharmacovigilance y relative’

‡LW-BDLXKFGAG-HEFFHUQ‡

Op 27 september 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 de geneesmiddelen Ditripentat-Heyl® (DTPA) 1000 mg/ 5 ml solution for injection en Zink-Trinatrium-pentetat (Zn-DTPA) 1055 mg/ 5 ml solution for injection van Heyl Chem.-pharm. Fabrik GmbH & Co. KG en de daarmee verband houdende geneesmiddelenbewaking'.

Het ontwerp is door de derde kamer onderzocht op 17 oktober 2023. De kamer was samengesteld uit Jeroen VAN NIEUWENHOVE, kamervoorzitter, Koen MUYLLE en Elly VAN DE VELDE, staatsraden, Jan VELAERS, assessor, en Annemie GOOSSENS, griffier.

Het verslag is uitgebracht door Wouter DE COCK, 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 27 oktober 2023.

*

Le 27 septembre 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 des médicaments Ditripentat-Heyl® (DTPA) 1000 mg/ 5 ml solution for injection et Zink-Trinatrium- pentetat (Zn-DTPA) 1055 mg/ 5 ml solution for injection de Heyl Chem.-pharm. Fabrik GmbH & Co. KG et la pharmacovigilance y relative'.

Le projet a été examiné par la troisième chambre le 17 octobre 2023. La chambre était composée de Jeroen VAN NIEUWENHOVE, président de chambre, Koen MUYLLE et Elly VAN DE VELDE, conseillers d'État, Jan VELAERS, assesseur, et Annemie GOOSSENS, greffier.

Le rapport a été présenté par Wouter DE COCK, 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 27 octobre 2023.

*

‡LW-BDLXKFGAG-HEFFHUQ‡

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

*

STREKKING EN RECHTSGROND VAN HET ONTWERP

2.1. 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 op 25 september 2023[1] de beslissing 'houdende de toestemming voor de invoer en het gebruik van de geneesmiddelen Ditripentat-Heyl® (DTPA) 1 000 mg/ 5 ml solution for injection en Zink-Trinatrium-pentetat (Zn-DTPA) 1055 mg/ 5 ml solution for injection van Heyl Chem.-pharm. Fabrik GmbH&Co. KG'. In de aanhef van die beslissing wordt onder meer vermeld "dat het Platform Farmaceutische Strategische Stock (PFSS) de aanschaf [van] geneesmiddelen op basis van trinatriumcalciumpentetaat (Ca-DTPA) en op basis van trinatriumzinkpentetaat (Zn-DTPA) aanbeveelt in het kader van de dreiging van laboratorium- of industriële ongelukken en vuile bommen, die mensen kunnen blootstellen aan giftige doses plutonium, americium of curium, waarvan het absoluut noodzakelijk wordt geacht dat de federale overheid over een bepaalde eigen hoeveelheid beschikt" en "dat er in België geen geneesmiddel op basis van trinatriumcalciumpentetaat (CA-DTPA) noch een geneesmiddel op basis van trinatriumzinkpentetaat (Zn-DTPA) met een vergunning voor het in de handel brengen bestaat".

[1] Deze beslissing is nog niet bekendgemaakt in het Belgisch Staatsblad. De aan de Raad van State meegedeelde tekst ervan vermeldt ook geen datum, maar de gemachtigde bevestigde dat de beslissing op 25 september 2023 werd genomen. Ook de aanhef van het voor advies voorgelegde ontwerp van ministerieel besluit en artikel 2 ervan vermelden geen datum van de voormelde beslissing.

‡LW-BDLXKFGAG-HEFFHUQ‡

Artikel 2 van de voormelde beslissing machtigt de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu (hierna: FOD Volksgezondheid) om over te gaan tot de aanschaf en de verdeling van voormelde geneesmiddelen. Volgens artikel 6 treedt deze beslissing in werking op de dag van de bekendmaking ervan in het Belgisch Staatsblad, met uitzondering van de artikelen 2 en 3 ervan, die in werking treden op de datum van de kennisgeving van de beslissing aan de FOD Volksgezondheid en het Antigifcentrum, en ten laatste op de datum van de bekendmaking ervan in het Belgisch Staatsblad, en treedt de beslissing buiten werking op 31 december 2028.

2.3. Het thans om advies voorgelegde ontwerp van besluit van de minister bepaalt de voorwaarden voor de toediening van het geneesmiddel (artikelen 2 en 3 van het ontwerp) en regelt de mededeling, door de arts die toezicht houdt op de toediening, van elke vermoedelijke ernstige of onverwachte bijwerking, en door het ziekenhuis waar het geneesmiddel wordt afgeleverd en toegediend, van een jaarlijks verslag over de toediening en alle vermoedelijke bijwerkingen (artikel 4, § 1). Er wordt ook voorzien in een overgangsregeling voor de mededeling van vermoedelijke ernstige of onverwachte bijwerkingen voor de toedieningen die hebben plaatsgevonden voor de inwerkingtreding van het te nemen besluit (artikel 4, § 2).

Overeenkomstig artikel 5 ervan treedt het te nemen besluit in werking op de dag volgend op de dag van de bekendmaking in het Belgisch Staatsblad en treedt het buiten werking op 31 december 2028.

ALGEMENE OPMERKING

3. Zoals is uiteengezet in opmerking 2.2, moet de datum van de in die opmerking vermelde beslissing (25 september 2023) nog worden ingevuld in de aanhef en in artikel 2 van het ontwerp.

ONDERZOEK VAN DE TEKST

Artikel 1

4. In artikel 1, 1° en 2°, van het ontwerp moeten telkens de woorden "van een geneesmiddel voor menselijk gebruik" worden weggelaten, gelet op de wijziging van de definities in artikel 1, § 1, 10*bis)* en 11), van de wet van 25 maart 1964 bij artikel 74, 8° en 9°, van de wet van 5 mei 2022 'betreffende diergeneesmiddelen'.

‡LW-BDLXKFGAG-HEFFHUQ‡

Artikel 4

5. De meldingen bedoeld in artikel 4, § 1, eerste en tweede lid, van het ontwerp moeten worden geanonimiseerd overeenkomstig het vierde lid. De gemachtigde bevestigde dat die anonimisering ook moet worden voorgeschreven voor de melding bedoeld in artikel 4, § 2, van het ontwerp (van vermoedelijke ernstige of onverwachte bijwerkingen voor toedieningen die hebben plaatsgevonden voor de inwerkingtreding van het te nemen besluit). Paragraaf 2 moet in die zin worden aangevuld.

6. De gemachtigde bevestigde dat in artikel 4, § 2, van het ontwerp het woord "potentieel" overbodig is en kan worden weggelaten.

Artikel 5

7. Luidens artikel 5 van het ontwerp zal het te nemen besluit in werking treden op de dag volgend op de dag waarop het in het Belgisch Staatsblad wordt bekendgemaakt en zal het op 31 december 2028 buiten werking treden.

Tenzij er een bijzondere reden is om af te wijken van de gebruikelijke termijn van inwerkingtreding van besluiten, moet worden voorzien in een voldoende termijn voor de betrokken artsen en ziekenhuizen om zich te kunnen voorbereiden op de verplichtingen die het te nemen besluit voor hen inhoudt.

*

‡LW-BDLXKFGAG-HEFFHUQ‡

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

*

PORTÉE ET FONDEMENT JURIDIQUE DU PROJET

2.1. L'article 6*quater*, § 1er, 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 1er, 5°, de la disposition précitée, le ministre qui a la santé publique dans ses attributions (ci-après : le ministre) ou son délégué peut autoriser temporairement la distribution de médicaments non autorisés afin de combattre la propagation suspectée ou confirmée d'agents pathogènes, de toxines, d'agents chimiques ou de radiations nucléaires, qui sont susceptibles de causer des dommages. 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 précitées, le ministre a pris, le 25 septembre 2023 [1], la décision 'd'autorisation d'importation et d'utilisation des médicaments Ditripentat-Heyl® (DTPA) 1 000 mg/ 5 ml solution for injection et Zink-Trinatrium-pentetat (Zn-DTPA) 1055 mg/ 5 ml solution for injection de Heyl Chem.-pharm. Fabrik GmbH&Co.KG'. Le préambule de cette décision indique, entre autres, « que la Plateforme stock pharmaceutique stratégique (PSPS) recommande l'acquisition de médicaments à base de pentétate de calcium trisodique (Ca-DTPA) et à base de pentétate de zinc trisodique (Zn-DTPA) dans le contexte de la menace d'accidents de laboratoire ou industriels et de bombe sale, qui pourraient exposer les individus à des doses toxiques de plutonium, d'américium ou de curium, dont il est jugé absolument nécessaire que l'autorité fédérale dispose d'une certaine quantité propre » et « qu'il n'existe pas de médicament à base de pentétate de calcium trisodique (Ca-DTPA) ni de médicament à base de pentétate de zinc trisodique (Zn-DTPA) disposant d'une autorisation de mise sur le marché en Belgique ».

L'article 2 de la décision précitée habilite le Service public fédéral Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement (ci-après : SPF Santé publique) à procéder à

[1] Cette décision n'a pas encore été publiée au Moniteur belge. Son texte communiqué au Conseil d'État ne mentionne pas non plus de date, mais le délégué a confirmé que la décision a été prise le 25 septembre 2023. Le préambule du projet d'arrêté ministériel soumis pour avis et son article 2 ne mentionnent pas davantage de date pour la décision précitée.

‡LW-BDLXKFGAG-HEFFHUQ‡

l'achat et à la distribution des médicaments précités. Selon son article 6, cette décision entre en vigueur le jour de sa publication au Moniteur belge, à l'exception de ses articles 2 et 3, qui entrent en vigueur à la date de la notification de la décision au SPF Santé publique et au Centre antipoison, et au plus tard le jour de sa publication au Moniteur belge, et la décision cesse d'être en vigueur le 31 décembre 2028.

2.3. Le projet d'arrêté du ministre actuellement soumis pour avis détermine les conditions d'administration du médicament (articles 2 et 3 du projet) et prévoit que le médecin qui supervise l'administration, notifie toute suspicion d'effet indésirable grave ou inattendu, et que l'hôpital où le médicament est délivré et administré, soumet un rapport annuel sur l'administration et tous les effets indésirables suspectés (article 4, § 1er). Un régime transitoire est également prévu pour la notification des effets indésirables graves ou inattendus suspectés pour les administrations qui ont eu lieu avant l'entrée en vigueur de l'arrêté envisagé (article 4, § 2).

Conformément à son article 5, l'arrêté envisagé entre en vigueur le lendemain de sa publication au Moniteur belge et cesse d'être en vigueur le 31 décembre 2028.

OBSERVATION GÉNÉRALE

3. Ainsi qu'il a été exposé à l'observation 2.2, la date de la décision mentionnée dans cette observation (25 septembre 2023) doit encore être complétée dans le préambule et dans l'article 2 du projet.

EXAMEN DU TEXTE

Article 1er

4. À l'article 1er, 1° et 2°, du projet, il convient d'omettre à chaque fois les mots « d'un médicament à usage humain », compte tenu de la modification des définitions à l'article 1er, § 1er, 10*bis*) et 11), de la loi du 25 mars 1964 par l'article 74, 8° et 9°, de la loi du 5 mai 2022 'sur les médicaments vétérinaires'.

Article 4

5. Les notifications visées à l'article 4, § 1er, alinéas 1er et 2, du projet sont anonymisées conformément à l'alinéa 4. Le délégué a confirmé que cette anonymisation doit également être prescrite pour la notification visée à l'article 4, § 2, du projet (notification des effets indésirables graves ou inattendus pour les administrations qui ont eu lieu avant l'entrée en vigueur de l'arrêté envisagé). Le paragraphe 2 sera complété en ce sens.

6. Le délégué a confirmé qu'à l'article 4, § 2, du projet, le mot « potentiellement » est superflu et peut être omis.

‡LW-BDLXKFGAG-HEFFHUQ‡

Article 5

7. Selon l'article 5 du projet, l'arrêté envisagé entrera en vigueur le lendemain de sa publication au Moniteur belge et cessera d'être en vigueur le 31 décembre 2028.

Sauf si un motif particulier justifie de déroger au délai usuel d'entrée en vigueur des arrêtés, il faut prévoir un délai suffisant pour que les médecins et hôpitaux concernés puissent se préparer aux obligations imposées par l'arrêté envisagé.

DE GRIFFIER - LE GREFFIER DE VOORZITTER - LE PRÉSIDENT

Annemie GOOSSENS Jeroen VAN NIEUWENHOVE

‡LW-BDLXKFGAG-HEFFHUQ‡