

N° 4950¹

CHAMBRE DES DEPUTES

Session ordinaire 2003-2004

PROJET DE LOI**modifiant la loi du 28 août 1998 sur les établissements hospitaliers**

* * *

AVIS DU CONSEIL D'ETAT**sur le projet de loi et le projet de règlement grand-ducal relatif à
l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais
cliniques de médicaments à usage humain**

(9.12.2003)

Par dépêche du 29 avril 2002, le Premier Ministre, Ministre d'Etat, a soumis à l'avis du Conseil d'Etat le projet de loi modifiant la loi du 28 août 1998 sur les établissements hospitaliers. Le texte du projet de loi, élaboré par le ministre de la Santé, était accompagné d'un exposé des motifs ainsi que des avis du Collège médical et de la Commission permanente pour le secteur hospitalier.

En date du 8 août 2002, le Premier Ministre, Ministre d'Etat, a soumis à l'avis du Conseil d'Etat le projet de règlement grand-ducal relatif à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain, élaboré par le même ministre. Au projet de texte étaient joints un exposé des motifs ainsi qu'un commentaire des articles. Y étaient également joints les avis de la Chambre de commerce, du Collège médical, de la Commission consultative nationale d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé ainsi que de la Commission permanente pour le secteur hospitalier.

*

CONSIDERATIONS GENERALES

Les deux projets visent à transposer en droit luxembourgeois la directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain. L'article 22 de la directive prévoit que „les Etats membres adoptent et publient avant le 1er mai 2003 les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires pour se conformer à la présente directive. (...) Ils appliquent ces dispositions au plus tard à partir du 1er mai 2004“.

A l'endroit des considérants de la directive, il est clairement rappelé que „les principes de base reconnus pour la conduite d'essais cliniques chez l'homme sont fondés sur la protection des droits de l'homme et de la dignité humaine à l'égard des applications de la biologie et de la médecine ...“.

Le projet de loi a principalement pour objet d'adapter les dispositions de l'article 25 de la loi du 28 août 1998 sur les établissements hospitaliers, qui soumet tout essai, étude ou expérimentation pratiquée sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales à l'avis d'un comité d'éthique de recherche composé principalement de personnes ayant des compétences en médecine, en pharmacie, en biologie ou en chimie ainsi que de personnes ayant des compétences dans les domaines éthique, social ou juridique. Sa mission va donc au-delà de la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain, qui font l'objet de la directive précitée. Or, force est de constater que les procédures envisagées par la modification sous revue sont calquées sur le dispositif de la directive. Dès lors, ces procédures ne s'appliquent qu'à une partie des missions du comité.

L'article 25 fait partie du chapitre 9 de la loi hospitalière qui porte sur l'organisation et le fonctionnement des hôpitaux. Cet emplacement, qui n'est guère heureux, s'explique par la genèse de la loi du

28 août 1998, alors qu'il était envisagé initialement d'instituer un comité d'éthique de recherche auprès de chaque hôpital. Or, dans la mesure où les auteurs entendent préciser dans le dispositif de l'article 25 que les compétences du comité ne sont pas limitées au seul secteur hospitalier, mais s'appliquent également au secteur extra-hospitalier, l'emplacement de la disposition en question paraît d'autant plus malheureux. Ce n'est en effet pas parce qu'il est question d'essais cliniques que cette législation doit être liée à celle sur les établissements hospitaliers. Il y a bien de tels essais en dehors du milieu hospitalier, comme le reconnaît le paragraphe 9 de l'article 25 de la loi de 1998 tel qu'on entend le modifier.

D'après le Conseil d'Etat, la méthode de transposition choisie n'est pas adéquate. L'adoption de la directive 2001/20/CE et sa transposition créent une véritable législation dans un domaine qui n'en connaissait guère jusqu'à présent. Aussi le Conseil d'Etat est-il d'avis que le comité d'éthique de recherche devrait faire l'objet d'une loi à part s'appliquant à l'intégralité du secteur de la santé. Une telle loi contiendrait, en dehors des dispositions à caractère général, des dispositions spécifiques sur les différents domaines de recherche sur la personne humaine.

Le projet de règlement grand-ducal, de son côté, prend pour base légale l'article 25 de la loi du 28 août 1998 sur les établissements hospitaliers tel qu'entend le modifier le projet de loi dont question ci-avant.

Le paragraphe 4 de l'article 25 dont la modification est envisagée précise qu'„un règlement grand-ducal détermine les règles auxquelles sont soumis les essais cliniques à l'aide de médicaments, notamment

- quant à la présentation du dossier de demande d'autorisation
- quant à leur conduite
- quant à l'étiquetage des médicaments faisant l'objet des essais
- quant à la notification des événements indésirables et des effets indésirables graves“.

Il s'agit là plus particulièrement des articles 9, 10, 11, 14, 16 et 17 de la directive 2001/20/CE.

Toutefois, le projet de règlement grand-ducal ne se limite guère à des dispositions d'exécution. Il porte notamment sur des questions relatives à la protection des personnes et notamment des mineurs qui est du ressort de la loi formelle, tout comme les questions relatives à la politique de la santé.

Il n'est pas normal que le champ d'application soit défini dans le projet de règlement grand-ducal et non pas dans la loi. De même, les définitions de certains termes utilisés dans la loi se retrouvent dans l'article 2 du projet de règlement et non pas dans la loi même.

Compte tenu de ces considérations, le Conseil d'Etat s'oppose formellement aux projets soumis. Il invite les auteurs à élaborer un nouveau projet de loi cohérent et complet en vue d'assurer la transposition de la directive.

Ce n'est qu'à titre subsidiaire que le Conseil d'Etat a procédé à un examen des articles du projet de règlement grand-ducal, dont le dispositif devrait être repris en majeure partie dans le texte de loi à élaborer.

*

EXAMEN DES ARTICLES

du projet de règlement grand-ducal relatif à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain

L'article 1er définit le champ d'application du règlement grand-ducal. Celui-ci n'est pas identique à celui du projet de loi qui est plus général. Le champ d'application a été repris de la directive.

On mentionne au paragraphe 1er une loi sans préciser laquelle. Il faut donc compléter comme le fait la directive: „sur les médicaments tels que définis par la loi du ...“

Le paragraphe 2 reproduit le texte de la directive sur les bonnes pratiques cliniques. Il s'agit davantage d'une description que d'une norme.

Le paragraphe 3 vise les principes de bonnes pratiques chimiques adoptées par la Commission dans le cadre de la comitologie prévue à l'article 21 de la directive, le cas échéant, pour être adaptées aux progrès scientifiques et techniques.

Le Conseil d'Etat se demande si ces principes peuvent être rendus applicables au Luxembourg sans être formellement transposés en droit luxembourgeois et surtout être publiés. Du moins faudrait-il préciser que la publication dans le Journal officiel de l'Union européenne de ces principes suffira pour les rendre applicables.

Le paragraphe 4 est repris textuellement de la directive.

L'article 2 porte sur les définitions. Il reprend exactement le texte de la directive. Est-ce que ces définitions s'appliquent également au projet de loi? Les termes utilisés ne sont pas toujours identiques. Pour éviter toute confusion et assurer une bonne transposition, le Conseil d'Etat doit plaider en faveur d'un texte de loi unique reprenant les dispositions essentielles.

L'article 3, repris de la directive, fait référence aux dispositions afférentes de la Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine faite à Oviedo. Cette convention n'est évidemment applicable que si elle a été ratifiée conformément à son article 33.

Pourquoi est-ce que le seul règlement grand-ducal s'appliquerait sans préjudice des dispositions de cette convention? Cela vaut en premier lieu aussi pour le projet de loi qui établit le principe de la protection.

Le paragraphe 2 de l'article sous revue a été largement repris de la directive. Il s'agit des dispositions centrales visant à protéger les participants à un essai clinique. Celles-ci vont au-delà de simples mesures d'exécution. Elles concernent la protection des mineurs et des personnes n'étant pas en mesure de donner leur consentement.

Certes, le projet de loi mentionne déjà certains éléments visant la protection des participants. De même mentionne-t-il l'obligation pour le promoteur de souscrire à une assurance couvrant sa responsabilité et celle de tous les intervenants.

L'article 4 relatif aux essais cliniques sur les mineurs reprend le texte de l'article 4 de la directive. Il est étrange de constater que seul le point h) se référant au comité d'éthique se retrouve dans le projet de loi, les autres dispositions, notamment celles qui concernent la responsabilité parentale, étant reprises dans le projet de règlement.

Les mêmes observations valent pour *l'article 5* qui porte sur les incapables mineurs qui ne sont pas en mesure de donner leur consentement éclairé légal à des essais cliniques.

L'article 6 reprend le texte de la directive sur le comité d'éthique qui, d'après le texte du projet de loi, est nommé comité d'éthique de recherche.

La version de l'article 25, paragraphe 2 du projet de la loi précitée du 28 août 1998 prévoit que l'organisation et le fonctionnement du comité d'éthique de recherche ainsi que les éléments qu'il prend en compte pour formuler son avis sont déterminés par règlement grand-ducal. L'article 6 se limite, tel que le fait la directive, aux seuls éléments à prendre en compte. Le Conseil d'Etat se demande s'il y aura un autre règlement portant sur les autres aspects et, dans l'affirmative, pourquoi tout n'a pas été réglé dans un même texte.

L'article 7 vise les indications détaillées concernant la présentation de la demande etc. Elles sont formulées par la Commission. Cette disposition les rend directement applicables.

L'article 8 concerne le commencement d'un essai clinique. Il suit de près le texte de la directive en répétant certaines dispositions inscrites dans le projet de loi.

L'article 9 relatif à la conduite d'un essai clinique reproduit à son tour très largement le texte de la directive.

L'article 10 règle l'échange d'informations.

L'article 11 reproduit en partie le texte du projet de loi relatif à la suspension ou au retrait de l'autorisation. La refonte des deux textes en un seul permettrait d'éviter ces répétitions.

L'article 12 porte sur la fabrication et l'importation des médicaments expérimentaux. Le projet de loi se limite à faire référence aux lois modifiées du 4 août 1975 concernant la fabrication et l'importation des médicaments, respectivement du 6 janvier 1995 relative à la distribution en gros de médicaments. L'article 12, en suivant la directive, introduit des critères supplémentaires à respecter dans le cas de médicaments expérimentaux.

L'article 13 reprend largement le texte de la directive concernant l'étiquetage.

L'article 14 vise la vérification de la conformité avec les bonnes pratiques cliniques et de fabrication des médicaments expérimentaux. Les pharmaciens-inspecteurs de la Direction de la santé sont habilités à procéder à toute inspection des lieux concernés. Il est vrai que conformément à la loi organisant la Direction de la santé, les pharmaciens-inspecteurs ont un pouvoir général d'inspection que le règlement leur confère pour les médicaments expérimentaux.

Les articles 15 et 16 portent sur les événements et les effets indésirables. Ils reproduisent essentiellement les textes de la directive.

La gratuité des médicaments expérimentaux inscrite à *l'article 17* est reprise de l'article 19 de la directive.

Le règlement reprend les pénalités du projet de loi. Celui-ci fournit quelques précisions quant aux peines applicables dans le contexte des différentes dispositions du règlement.

Ainsi délibéré en séance plénière, le 9 décembre 2003.

Le Secrétaire général,
Marc BESCH

Le Président,
Pierre MORES