

Dossier suivi par Patricia Pommerell
Service des Commissions
Tel. : +352 466 966 332
Courriel : ppommerell@chd.lu

Monsieur le Président
du Conseil d'État
5, rue Sigefroi
L-2536 Luxembourg

Luxembourg, le 2 octobre 2025

Objet : **8491**

**Projet de loi portant création d'un établissement public nommé
« Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé »
et modification :**

- 1° du Code de la sécurité sociale ;**
- 2° de la loi modifiée du 25 septembre 1953 ayant pour objet la réorganisation du contrôle des denrées alimentaires, boissons et produits usuels ;**
- 3° de la loi modifiée du 4 août 1975 concernant la fabrication et l'importation des médicaments ;**
- 4° de la loi modifiée du 25 novembre 1975 concernant la délivrance au public des médicaments ;**
- 5° de la loi du 15 mars 1979 portant réglementation de la transfusion sanguine ;**
- 6° de la loi modifiée du 21 novembre 1980 portant organisation de la Direction de la santé ;**
- 7° de la loi modifiée du 11 avril 1983 portant réglementation de la mise sur le marché et de la publicité des médicaments ;**
- 8° de la loi du 18 décembre 1985 relative aux médicaments vétérinaires ;**
- 9° de la loi modifiée du 16 janvier 1990 relative aux dispositifs médicaux ;**
- 10° la loi modifiée du 6 janvier 1995 relative à la distribution en gros des médicaments ;**
- 11° de la loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humaines ;**
- 12° la loi modifiée du 8 mars 2018 relative aux établissements hospitaliers et à la planification hospitalière**

Monsieur le Président,

J'ai l'honneur de vous soumettre ci-après une série d'amendements au projet de loi sous rubrique, adoptés par la Commission de la Santé et de la Sécurité sociale, ci-après « Commission », lors de sa réunion du 1^{er} octobre 2025.

Je joins en annexe, à toutes fins utiles, un texte coordonné du projet de loi sous rubrique reprenant les amendements parlementaires (**figurant en caractères gras et soulignés**) et les propositions de texte formulées par le Conseil d'État dans son avis du 1^{er} juillet 2025 que la Commission a fait siennes (figurant en caractères soulignés).

*

I. Observations préliminaires

I.1. Modification de l'intitulé

Il est proposé de modifier l'intitulé du projet de loi en reprenant la proposition de texte que le Conseil d'État a émise dans son avis du 1^{er} juillet 2025.

Partant, l'intitulé du projet de loi se lit comme suit :

« Projet de loi portant création de ~~l'~~ d'un établissement public nommé « Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé (ALMPS) »_i et modifiant modification :

- 1° le ~~du~~ Code de la sécurité sociale ;
- 2° de la loi modifiée du 25 septembre 1953 ayant pour objet la réorganisation du contrôle des denrées alimentaires, boissons et produits usuels ;
- 3° de la loi modifiée du 4 août 1975 concernant la fabrication et l'importation des médicaments ;
- 4° de la loi modifiée du 25 novembre 1975 concernant la délivrance au public des médicaments ;
- 5° de la loi du 15 mars 1979 portant réglementation de la transfusion sanguine ;
- 6° de la loi modifiée du 21 novembre 1980 portant organisation de la Direction de la santé ;
- 7° de la loi modifiée du 11 avril 1983 portant réglementation de la mise sur le marché et de la publicité des médicaments ;
- 8° de la loi du 18 décembre 1985 relative aux médicaments vétérinaires ;
- 9° de la loi modifiée du 16 janvier 1990 relative aux dispositifs médicaux ;
- 10° la loi modifiée du 6 janvier 1995 relative à la distribution en gros des médicaments ;
- 11° de la loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humaines ;
- 12° de la loi modifiée du 8 mars 2018 relative aux établissements hospitaliers et à la planification hospitalière »

I.2. Observations d'ordre légistique du Conseil d'État

La Commission tient à signaler qu'elle suit les observations d'ordre légistique du Conseil d'État émises dans son avis du 1^{er} juillet 2025.

I.3. Redressement d'une série d'erreurs matérielles

La Commission propose de redresser les erreurs matérielles suivantes (relevées dans le texte coordonné par un double soulignement) :

- 1° À l'article 5, paragraphe 3, alinéa 2, du projet de loi, il est proposé d'écrire le terme « sera » à l'indicatif présent.
- 2° À l'article 14, paragraphe 1^{er}, alinéa 2, deuxième phrase, du projet de loi, il est proposé de compléter le terme « commission » par les termes « d'experts ».

- 3° À l'article 16, alinéa 2, du projet de loi, il est proposé de remplacer les termes « directeurs-adjoints » par les termes « directeurs adjoints ».
- 4° À l'article 28, point 5° initial, devenant le point 4° nouveau, lettre c), du projet de loi, il est proposé d'écrire au singulier les termes « les termes » avant les termes « « ministre » ».
- 5° À l'article 29, point 5°, lettre a), du projet de loi, il est proposé d'insérer une virgule entre les termes « paragraphe 2 » et les termes « de la loi ».
- 6° À l'article 31, point 1°, lettre b), du projet de loi, il est proposé de remplacer le terme « deuxième » par le terme « troisième ».
- 7° À l'article 34, point 7°, lettre d), sous i), il est proposé de supprimer les termes « les termes » entre les termes « les termes » et les termes « « la division » ».

*

II. Amendements

Amendement 1 concernant l'article 2

L'article 2 du projet de loi est amendé comme suit :

- 1° Au paragraphe 1^{er}, alinéa 1^{er}, les termes « , à l'exclusion des actes médicaux ou de soins relatifs au prélèvement, à la prescription, à l'utilisation ou à l'administration » sont insérés entre le terme « exportation » et les termes « des médicaments ».
- 2° Le paragraphe 2, phrase liminaire, est amendé comme suit :

« L'Agence évalue, surveille et contrôle la qualité, la sécurité et la performance, au moment de la fabrication, de la mise sur le marché, de la distribution, du stockage, de la mise à disposition sur le marché, de la mise en service **des dispositifs visés aux points 1° et 2°, de la publicité, de l'importation et de l'exportation, à l'exclusion des actes médicaux ou de soins relatifs au prélèvement, à la prescription, à l'utilisation ou à l'administration** des produits énumérés ci-après **et** désignés pour l'application de la présente loi par ~~les termes~~ « produits de santé » : ».
- 3° Le paragraphe 4 est amendé comme suit :
 - a) L'alinéa 1^{er} est amendé comme suit :

« (4) En matière **de vigilances sanitaires**, de pharmacovigilance, de matériovigilance, de réactovigilance, de cosmétovigilance, de biovigilance et d'hémovigilance, l'Agence collecte et évalue toute information concernant l'usage des médicaments, y compris les médicaments ne disposant pas d'une autorisation de mise sur le marché, et produits de santé, dans le but de déceler, de réduire et d'éviter les risques à la santé ou à la sécurité pour l'utilisateur. **Toute donnée utile est transmise à la Direction de la santé en vue de l'exécution des mesures de santé publique, y compris des mesures d'urgence nécessaires à la protection de la santé.** ».
 - b) À l'alinéa 3, les termes « , établissements, terrains et moyens de transport » sont insérés entre les termes « des lieux » et les termes « où les médicaments ».

Commentaire :

Les modifications apportées à l'article 2 du projet de loi font suite aux observations et oppositions formelles formulées par le Conseil d'État dans son avis du 1^{er} juillet 2025.

Dans l'avis précité, le Conseil d'État « s'interroge sur l'articulation entre les compétences de l'Agence et certaines missions de la Direction de la santé ».

Afin de répondre à ces interrogations et en vue de clarifier les textes, la Commission propose de préciser dans le corps de l'article ce qui était initialement décrit dans le commentaire de l'article, à savoir que la compétence de l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé, ci-après « Agence », ne couvre pas les actes réalisés par les professionnels de santé, médecins, pharmaciens ou autres professionnels de santé, lorsqu'ils prescrivent, utilisent ou administrent les médicaments ou produits de santé. Les paragraphes 1^{er} et 2 sont complétés en ce sens et excluent du champ d'application des missions de l'Agence les attributions que l'article 4 de la loi modifiée du 21 novembre 1980 portant organisation de la Direction de la santé confie à cette administration.

Le paragraphe 4 est adapté en prenant en compte la remarque du Conseil d'État selon laquelle des recoupements pourraient apparaître entre la mission de l'Agence d'exercer les vigilances sanitaires et la mission de la Direction de la santé d'« étudier, [de] surveiller et [d']évaluer l'état de santé de la population et [d']exécuter des mesures de santé publique, y compris les mesures d'urgence nécessaires à la protection de la santé ». Les mesures de veille ou vigilance sanitaire relevant effectivement de la mission de la Direction de la santé, il est proposé de supprimer cette notion dans l'énumération du paragraphe 4. L'Agence sera compétente en matière de recueil et de données en lien avec l'usage des médicaments et des produits de santé uniquement. Les notions de pharmacovigilance, de matériovigilance, de réactovigilance, de cosmétovigilance, de biovigilance et d'hémovigilance visent cette mission spécifique. La collecte de ces données doit permettre à l'Agence de prendre les mesures administratives qui s'imposent en cas de risques ou d'atteintes à la santé, tel que le retrait du marché d'un produit de santé dangereux ou défectueux.

Pour plus de clarté, il est encore proposé d'ajouter une phrase visant la transmission à la Direction de la santé de toute donnée utile dans le cadre de l'exécution de ses missions légales de veille ou vigilance sanitaire, essentiellement au niveau de la Division de l'inspection sanitaire.

Amendement 2 concernant l'article 5

À l'article 5, paragraphe 4, alinéa 1^{er}, du projet de loi, la troisième phrase est amendée comme suit :

« Elles peuvent prendre des enregistrements du son et d'image des sites inspectés et des personnes présentes sur les lieux. Dans l'exercice de leurs missions, elles peuvent prendre des enregistrements de son et d'image des produits, des locaux, des installations et des équipements des sites inspectés et des personnes présentes sur le site, à condition que celles-ci aient donné leur consentement préalable. ».

Commentaire :

Cet amendement fait suite aux observations du Conseil d'État. Ce dernier soulève qu'une disposition permettant la réalisation d'enregistrements de son et d'image de personnes présentes sur des lieux d'inspection se heurte à un certain nombre de dispositions de droit national et international relatives au droit à la protection de la vie privée et au droit à la protection des données à caractère personnel.

Néanmoins, une suppression de la phrase n'est pas souhaitable dans la mesure où ces enregistrements seront importants pour le déroulement des inspections. En effet, la prise de photographies et de vidéos des lieux inspectés, des équipements ou documents est indispensable pour servir de pièces aux constats de non-conformité. Ces enregistrements doivent être réalisés de manière proportionnée et le respect des règles de confidentialité et de protection des données doit être garanti. Un cadre européen est fixé par les lignes directrices « GMP » (« Good Manufacturing Practice »), ainsi que par des procédures émises par l'Agence européenne des médicaments. Le guide « Conduct of inspections of pharmaceutical manufacturers or importers » (version 2024) précise que les inspecteurs doivent traiter toutes les données collectées, y compris les photos, avec intégrité et prudence, notamment lorsqu'il s'agit d'informations confidentielles ou sensibles. Les inspecteurs doivent informer l'établissement inspecté de leur intention de prendre des photos ou d'effectuer des enregistrements. L'entreprise peut s'opposer à certains enregistrements si ceux-ci concernent des secrets industriels, des données personnelles ou des zones sensibles sur le plan sécuritaire. Les médias collectés doivent être stockés et traités conformément au règlement général sur la protection des données. Les photos ou enregistrements ne doivent pas perturber les opérations ni compromettre la sécurité des produits. Les inspecteurs ne peuvent pas utiliser les enregistrements à d'autres fins sans autorisation explicite.

La formulation proposée au présent amendement tente de prendre en compte les divers intérêts en présence et de s'insérer dans le cadre européen applicable.

Amendement 3 concernant l'article 9

À l'article 9, paragraphe 1^{er}, alinéa 1^{er}, point 1°, du projet de loi, les termes « domaine général » sont remplacés par le terme « secteur ».

Commentaire :

Afin de faire droit aux observations du Conseil d'État, la Commission propose d'harmoniser les termes utilisés à l'article 9, paragraphe 1^{er}, alinéa 1^{er}, points 1° à 3°, en retenant la notion de « secteur d'activité de l'Agence ».

Amendement 4 concernant l'article 12

L'article 12, paragraphe 2, point 1°, du projet de loi, est amendé comme suit :

« 1° de contribuer à garantir la qualité scientifique de l'Agence au regard de l'évolution des connaissances sur la qualité, la sécurité **et ainsi que** l'efficacité des médicaments et **la performance des** produits de santé en s'appuyant sur les acquis de la communauté scientifique internationale et de formuler des recommandations scientifiques sur les médicaments et produits de santé ; ».

Commentaire :

Afin de faire droit aux observations du Conseil d'État, la Commission propose de compléter le point 1° pour préciser que le comité scientifique a également pour mission de contribuer à garantir la qualité scientifique de l'Agence au regard de l'évolution des connaissances sur la « performance » des produits de santé.

Amendement 5 concernant l'article 15

À l'article 15, alinéa 2, première phrase, du projet de loi, les termes « soit par leur conjoint ou partenaire, » sont insérés entre les termes « eux-mêmes, » et les termes « soit par un ».

Commentaire :

Le présent amendement vise à faire droit aux observations émises par le Conseil d'État. En effet, ce dernier a recommandé de compléter l'article 15, alinéa 2, en prévoyant que les membres du conseil d'administration, le directeur et les directeurs adjoints ainsi que le personnel, les membres du comité scientifique, les membres de la commission d'experts et les experts ne participent pas aux discussions et aux votes sur un point de l'ordre du jour au sujet duquel ils ont « par leur conjoint ou partenaire » un intérêt personnel de nature financière ou autre par rapport à celui de l'Agence.

Amendement 6 concernant l'article 26

L'article 26 du projet de loi est amendé comme suit :

1° Le point 2° est amendé comme suit :

« 2° ~~L'article 3, alinéa 1^{er}, est modifié comme suit :~~

~~a) Les termes « et l'importation » sont insérés à la suite du terme « fabrication » ;~~

~~b) Les termes « le ministre » sont remplacés par les termes « l'Agence ».~~

~~À l'article 3, alinéa 1^{er}, les termes « le ministre » sont remplacés par les termes « l'Agence ».~~

2° Le point 4° initial est supprimé et les points subséquents sont renumérotés en conséquence.

Commentaire :

Le présent amendement vise à faire droit aux observations que le Conseil d'État a émises dans son avis du 1^{er} juillet 2025.

Amendement 7 concernant l'article 29

À l'article 29, point 4°, du projet de loi, l'article 7*bis* nouveau à insérer dans la loi modifiée du 21 novembre 1980 portant organisation de la Direction de la santé, est amendé comme suit :

1° Au paragraphe 1^{er}, alinéa 1^{er}, phrase liminaire, le terme « cent » est remplacé par les termes « quatre-vingt-dix ».

2° Au paragraphe 2, l'alinéa 2 est supprimé.

3° Au paragraphe 3, alinéa 3, les termes « alinéa 1^{er}, » sont supprimés.

Commentaire :

Dans son avis du 1^{er} juillet 2025, le Conseil d'État pose la question de savoir quelles sont les conditions d'études et de formation professionnelle requises pour les employés qui ne disposent pas d'autorisation d'exercer en tant que professionnel de santé. Relevant que

« l'accès aux emplois publics constitue une matière réservée à la loi en vertu de l'article 11 de la Constitution, de sorte que les éléments essentiels doivent figurer dans la loi, ce qui n'est pas le cas en l'espèce », le Conseil d'État s'oppose formellement à la rédaction de l'article et demande que l'article 7bis nouveau, paragraphe 3, alinéa 3, soit complété « par les conditions d'études et de formation professionnelle requises pour les employés engagés ». Or, en dehors des professionnels de santé, il est difficile de savoir à l'avance quel profil de personnel administratif ou technique devra être engagé face à une crise telle que définie à l'article 7bis nouveau. Plutôt que d'énumérer les diverses carrières fixées par la loi modifiée du 25 mars 2015 déterminant le régime et les indemnités des employés de l'État, par crainte de proposer une formulation trop restrictive, il est préférable à ce stade de ne pas apporter de précision au niveau de l'article 7bis nouveau et de laisser le cadre légal en vigueur s'appliquer pour le recrutement d'employés en fonction des besoins de la crise constatée.

Amendement 8 concernant l'article 30

À l'article 30, point 1°, du projet de loi, à l'article 1^{er}, point 8) nouveau, de la loi modifiée du 11 avril 1983 portant réglementation de la mise sur le marché et de la publicité des médicaments, les termes « dans les conditions de l'article 83 du règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures de l'Union pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et instituant une Agence européenne des médicaments » sont insérés entre les termes « mis à disposition » et les termes « pour des raisons ».

Commentaire :

Étant donné que la définition qui est reprise à l'article 1^{er}, point 8) nouveau, de la loi précitée du 11 avril 1983 est d'origine européenne, la Commission propose de suivre le Conseil d'État qui a recommandé d'y insérer une référence au règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures de l'Union pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et instituant une Agence européenne des médicaments, tel que modifié.

Amendement 9 concernant l'article 35

L'article 35 est amendé comme suit :

« Art. 35.

L'article 27 de la loi modifiée du 8 mars 2018 relative aux établissements hospitaliers et à la planification hospitalière est modifiée comme suit :

1° Le paragraphe 1^{er} est complété par un alinéa 2 nouveau ayant la teneur suivante :

« Par dérogation à l'alinéa 1^{er}, l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé, dénommée ci-après « Agence », autorise les activités de recherche suivantes, le Comité national d'éthique de recherche ayant été entendu en son avis :

1° les essais cliniques de médicaments, les investigations cliniques de dispositifs médicaux et les études des performances de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* ;

2° les études interventionnelles sur l'être humain utilisant un produit de santé autre que ceux visés au point 1° au sens de la loi du XXX portant création de

l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé, y compris sur des échantillons obtenus sur l'être humain. ».

2° Au paragraphe 3, alinéa 2, les termes « Ni l'avis du comité ni la décision du ministre » sont remplacés par les termes « Les avis et décisions du Comité national d'éthique de recherche, du ministre et de l'Agence ».

La loi modifiée du 8 mars 2018 relative aux établissements hospitaliers et à la planification hospitalière est modifiée comme suit :

1° L'article 27 est modifié comme suit :

a) Le paragraphe 1^{er} est modifié comme suit :

i) À l'alinéa unique ancien, devenu l'alinéa 1^{er}, les termes « les avis de la Direction de la santé et » sont remplacés par les termes « l'avis » .

ii) À la suite de l'alinéa 1^{er}, sont insérés les alinéas 2 à 4 nouveaux, qui sont libellés comme suit :

« Par dérogation à l'alinéa 1^{er}, l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé, ci-après « Agence », autorise, sur avis du Comité national d'éthique de recherche, les activités de recherche suivantes :

1° les essais cliniques de médicaments à usage humain, dans les conditions prévues à l'article 27bis ;

2° les investigations cliniques de dispositifs médicaux et les études des performances de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* ;

3° les études interventionnelles sur l'être humain utilisant un produit de santé, autre que ceux visés au point 2°, au sens de la loi du XXX portant création de l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé, y compris sur des échantillons obtenus sur l'être humain.

Les investigations et études visées aux points 2° et 3° peuvent être réalisées en dehors des établissements hospitaliers.

L'Agence exerce les attributions de point de contact national aux fins de l'application de l'article 83 du règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, tel que modifié, et assure les communications par l'intermédiaire du portail de l'Union européenne telles que définies par ce règlement. ».

b) Au paragraphe 2, alinéa 2, les termes « qui n'ont pas le statut d'agent de l'État, » sont supprimés.

c) Au paragraphe 3, alinéa 2, les termes « Ni l'avis du comité ni la décision du ministre ne dégagent » sont remplacés par les termes « Les décisions du ministre et de l'Agence et les avis du Comité national d'éthique de recherche et de l'Agence ne dégagent pas ».

d) À la suite du paragraphe 4, il est inséré un paragraphe 5 nouveau, qui est libellé comme suit :

« (5) Le promoteur informe l'Agence et le Comité national d'éthique de recherche de tout fait nouveau, de toute suspicion d'un effet indésirable grave et inattendu et de tout événement indésirable grave survenus dans le cadre d'une étude, essai ou expérimentation clinique visés au paragraphe 1^{er} et se déroulant sur le territoire du Grand-Duché de Luxembourg. ».

2° À la suite de l'article 27, sont insérés les articles 27bis et 27ter nouveaux, qui sont libellés comme suit :

« Art. 27bis.

(1) Les dossiers de demande d'autorisation d'essais cliniques de médicaments à usage humain, d'élargissement ultérieur et de modification substantielle, sont rédigés soit dans une des langues nationales visées par la loi modifiée du 24 février 1984 sur le régime des langues, soit en anglais.

Les documents destinés aux participants sont rédigés dans au moins une des langues nationales visées par la loi modifiée du 24 février 1984 sur le régime des langues.

(2) L'Agence est compétente pour la validation de la demande d'essai clinique de médicament à usage humain, lorsque le Grand-Duché de Luxembourg est l'État membre rapporteur. Lorsque le Grand-Duché de Luxembourg agit en qualité d'État membre concerné, l'Agence communique à l'État membre rapporteur toute observation concernant la validation de la demande.

L'Agence et le Comité national d'éthique de recherche sont chargés conjointement de l'évaluation des aspects relevant des parties I et II du rapport d'évaluation visées aux articles 6 et 7 du règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, tel que modifié. Dans l'hypothèse où le Grand-Duché de Luxembourg agit en tant qu'État membre rapporteur, l'Agence élabore la partie I du rapport d'évaluation. Lorsque le Grand-Duché de Luxembourg agit en tant qu'État membre concerné, l'Agence communique à l'État membre rapporteur toute observation.

Le Comité national d'éthique de recherche réalise l'examen éthique visé à l'article 4, alinéa 2, du règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, tel que modifié, pour tout essai clinique de médicament à usage humain.

(3) En cas de refus de l'Agence, le promoteur peut introduire un recours hiérarchique auprès du ministre, dans les trente jours de la publication du refus de l'autorisation concernée sur le portail de l'Union européenne. Sous peine de nullité, une copie de la décision contestée est jointe au recours.

Le ministre rend une décision dans les trois mois de la réception du recours hiérarchique, sur avis motivé de l'Agence et du Comité national d'éthique de recherche et après avoir entendu le demandeur en ses observations. La décision est notifiée par envoi recommandé avec accusé de réception.

Art. 27ter.

Les moyens simplifiés d'obtention du consentement éclairé, prévus à l'article 30 du règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, tel que modifié, sont autorisés lorsque ce règlement est applicable. ».

3° L'article 45 est complété par un paragraphe 5 nouveau, qui est libellé comme suit :

« (5) Sans préjudice des peines plus fortes édictées par d'autres lois, les infractions aux dispositions de l'article 27 sont punies d'un emprisonnement de huit jours à trois ans et d'une amende délictuelle de 251 à 50.000 euros ou d'une de ces peines seulement. Les dispositions du livre I du Code pénal et les dispositions de la loi du 13 juin 1994 relative au régime des peines sont d'application à ces infractions.

L'alinéa 1^{er} s'applique également à celui qui agit en violation des articles 4, alinéa 1^{er}, 15, 28, paragraphe 1^{er}, 29, paragraphes 1^{er} à 6, 31, paragraphe 1^{er}, 32, 33, 35 à 38, paragraphe 1^{er}, 41, 42, paragraphes 1^{er} et 2, 43, paragraphe 1^{er}, 47, paragraphes 1^{er} et 2, 49, 51, paragraphe 1^{er}, 52, paragraphe 1^{er}, 53, 54, paragraphes 1^{er} et 2, 55 à 59, paragraphe 1^{er}, 61, paragraphe 1^{er}, 62, paragraphe 1^{er}, 63, paragraphes 1^{er} et 3, 65, 66, paragraphe 1^{er}, 67, 68, 72, 74, paragraphe 1^{er}, 76, paragraphe 2, et 90, alinéa 2, du règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, tel que modifié.

La peine d'emprisonnement est d'un an à trois ans et l'amende est de 50.001 à 500.000 euros si les infractions prévues aux alinéas 1^{er} et 2 :

- 1° ont causé le décès ou ont porté atteinte à la santé physique ou mentale du participant à la recherche clinique ;
- 2° ont été commises par une personne abusant de la confiance que lui confère sa qualité de professionnel, telle que visée par la loi modifiée du 29 avril 1983 concernant l'exercice des professions de médecin, de médecin-dentiste et de médecin-vétérinaire ;
- 3° ont été commises dans le cadre d'une organisation criminelle, telle que visée à l'article 324bis du Code pénal ;
- 4° ont été commises par une personne déjà condamnée pour des infractions de même nature. ».

Commentaire :

À titre préliminaire, les dispositions sous rubrique visent à préciser le cadre légal de la recherche clinique au Grand-Duché de Luxembourg afin de l'aligner sur les exigences européennes en faisant application du règlement (UE) n°536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, tel que modifié.

Il est à préciser que les présentes dispositions modificatives dépassent toutefois le champ d'application du règlement (UE) n°536/2014 précité afin d'apporter aux études et investigations non médicamenteuses une base légale de nature à garantir leur réalisation dans des conditions garantes de la sécurité des participants.

De plus, le règlement grand-ducal modifié du 30 mai 2005 relatif à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain fera

l'objet d'une abrogation ultérieure par la voie d'un règlement grand-ducal. En effet, en plus de ne plus être adapté aux évolutions scientifiques et aux exigences du terrain, il se fonde sur 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 États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain, abrogée par le règlement dont il est fait ici application.

Article 27, paragraphe 1^{er}

L'article 27 de la loi modifiée du 8 mars 2018 relative aux établissements hospitaliers et à la planification hospitalière désigne les organes compétents pour l'évaluation et l'autorisation des demandes d'activités de recherche clinique.

Le ministre ayant la Santé dans ses attributions reste compétent pour l'autorisation de toutes les recherches biomédicales, prévues au paragraphe 1^{er}, alinéa unique initial, devenant l'alinéa 1^{er} nouveau, qui n'entrent pas dans le champ de compétence de l'Agence. Il s'agit d'études non interventionnelles qui n'ont aucune incidence sur la santé du patient. C'est par exemple le cas d'études portant sur des questionnaires adressés à des patients lors d'une consultation ou d'un suivi médical de routine.

Pour ces études non interventionnelles, et dans un but de simplification administrative et d'efficacité dans le traitement des dossiers, il est proposé de supprimer l'obligation de recueillir l'avis de la Direction de la santé. Seul l'avis du Comité national d'éthique de recherche sera désormais requis en vue de l'autorisation de l'étude par le ministre. Le cas échéant, la liberté est laissée au ministre de saisir l'Agence pour avis dans le cadre des missions générales de celle-ci.

Au paragraphe 1^{er}, alinéa 2 nouveau, l'Agence est désignée l'autorité compétente pour l'autorisation des essais cliniques et des recherches biomédicales relevant du champ d'application du règlement (UE) n°536/2014 précité, du règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE ainsi que du règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et abrogeant la directive 98/79/CE et la décision 2010/227/UE de la Commission, tels que modifiés.

Les décisions de l'Agence sont prises sur avis du Comité national d'éthique de recherche pour les demandes d'autorisation d'une activité de recherche prévue aux points 1° à 3°.

L'alinéa 3 nouveau apporte ensuite des précisions quant aux lieux de réalisation des études selon leur nature. Les essais cliniques de médicaments à usage humain visés au point 1° de l'alinéa 2 nouveau sont régis par le règlement (UE) n°536/2014 précité. En l'occurrence, l'article 50 dudit règlement prévoit que « les installations sont appropriées pour la conduite de l'essai clinique prévu, conformément aux exigences du présent règlement ». Le respect par les promoteurs de ces dispositions sera garanti grâce à l'évaluation du dossier de demande. En effet, conformément à l'article 25, paragraphe 1^{er}, lettre b), du même règlement, le dossier de demande comprend l'ensemble des documents et informations relatifs à l'essai, incluant notamment les éléments relatifs au site.

Concernant les autres investigations et études non médicamenteuses visées aux points 2° et 3° qui n'entrent pas dans le champ d'application du règlement (UE) n°536/2014 précité, l'amendement sous rubrique précise qu'elles peuvent être réalisées en dehors d'un établissement hospitalier au sens de l'article 1^{er} de la loi précitée du 8 mars 2018. En effet,

une grande partie de la recherche biomédicale au Grand-Duché de Luxembourg concerne des études et investigations non médicamenteuses réalisées en dehors des structures hospitalières.

L'alinéa 4 nouveau désigne enfin l'Agence comme point de contact national tel que requis par l'article 83 du règlement (UE) n°536/2014 précité. L'article prévoit la responsabilité de l'Agence quant aux communications par l'intermédiaire du portail de l'Union européenne.

Article 27, paragraphe 2

Afin de clarifier et d'harmoniser les règles relatives aux indemnités de présence accordées aux membres du Comité national d'éthique de recherche, selon qu'ils aient la qualité d'agent de l'État ou non, il est proposé de supprimer la référence aux indemnités prévues pour les membres n'ayant pas le statut d'agent de l'État afin de renvoyer au règlement grand-ducal le soin de prévoir le montant des indemnités de présence des membres ayant le statut d'agent de l'État et ceux ne l'ayant pas.

En effet, le Conseil d'État, dans son avis n° 61.471 du 22 décembre 2023 relatif au projet de règlement grand-ducal modifiant le règlement grand-ducal du 26 juin 2019 relatif à l'organisation et au fonctionnement du Comité national d'éthique de recherche, estimait que le fait de déterminer dans un règlement grand-ducal l'indemnisation des membres du comité qui ont le statut d'agent de l'État rajoutait à la loi et pouvait dépasser le cadre de la base légale.

Désormais, en supprimant la référence dans la loi aux membres n'ayant pas le statut de l'agent de l'État, les indemnités pour l'ensemble des membres du Comité national d'éthique de recherche, quel que soit leur statut, peuvent être déterminées par règlement grand-ducal.

Par conséquent, il est prévu en parallèle de ces dispositions modificatives d'adapter le projet de règlement grand-ducal modifiant le règlement grand-ducal du 26 juin 2019 relatif à l'organisation et au fonctionnement du Comité national d'éthique de recherche, toujours inscrit au rôle du Conseil d'État.

Article 27, paragraphe 3

La Commission tient compte de la remarque formulée par le Conseil d'État et modifie la formulation employée afin de gagner en cohérence. En effet, dans le cadre des dispositions modificatives sous rubrique, le ministre et l'Agence prennent des décisions quant à l'autorisation des recherches biomédicales qui relèvent de leur champ de compétence respectif.

Dans le cadre des dossiers de demande d'autorisation d'un essai clinique de médicaments à usage humain, un organe dédié de l'Agence sera en effet compétent pour évaluer les dossiers de manière conjointe avec le Comité national d'éthique de recherche.

Dans tous les cas, le Comité national d'éthique de recherche est compétent pour rendre un avis, quel que soit la nature de l'étude ou de l'investigation réalisée.

Ainsi, la formulation nouvelle « Les décisions du ministre et de l'Agence et les avis du Comité national d'éthique de recherche et de l'Agence ne dégagent pas [...] » permet de clarifier le rôle de chacun des organes qui interviennent dans le processus d'évaluation et d'autorisation des recherches biomédicales.

Article 27, paragraphe 5 nouveau

Afin de garantir la sécurité des participants, les dispositions sous rubrique apportent un encadrement légal relatif à la notification à l'Agence et au Comité national d'éthique de recherche par le promoteur de toute information liée à des événements survenus dans le cadre de la participation à l'essai, étude ou investigation et qui pourrait affecter la santé des participants.

Concernant les essais cliniques de médicaments à usage humain, l'article 42 du règlement (UE) n°536/2014 précité impose au promoteur de notifier à l'Agence européenne des médicaments toutes les suspicions d'effets indésirables graves et inattendus par l'intermédiaire de la base de données électronique dénommée « EudraVigilance ».

Or, le Comité national d'éthique de recherche n'ayant pas accès à cette base de données, il importe que la notification lui soit également transmise directement. De plus, en dehors des suspicions d'effets indésirables graves et inattendus, d'autres types d'événements peuvent survenir et doivent être portés à la connaissance du Comité national d'éthique de recherche afin de garantir la sécurité des participants et d'améliorer la qualité des données qui seront fournies dans le rapport annuel conformément à l'article 43 du règlement (UE) n°536/2014 précité.

Le Comité national d'éthique de recherche a d'ailleurs émis des recommandations publiées sur le site internet du Gouvernement qui détaillent une procédure de notification de sécurité à suivre par le promoteur en cas d'apparition d'événements de trois natures différentes : un fait nouveau, une suspicion d'effet indésirable grave et inattendu, et un événement indésirable grave lorsque le pronostic vital est engagé ou qu'il entraîne la mort.

C'est pourquoi les dispositions sous rubrique prévoient de renforcer la portée de ces recommandations en les dotant d'une base légale plus solide. Ainsi, le paragraphe 5 nouveau harmonise la procédure à suivre pour l'ensemble des essais, études et investigations.

Il est enfin précisé que ces événements doivent également être notifiés s'ils sont survenus en dehors du territoire national afin d'éviter que des effets secondaires ne soient pas signalés du fait de la présence du participant sur un territoire étranger au moment de leur apparition.

Article 27bis nouveau, paragraphe 1^{er}

Le nouvel article sous rubrique apporte des précisions sur la procédure de traitement des dossiers de demande d'autorisation, d'élargissement ultérieur et de modification substantielle des essais cliniques de médicaments à usage humain relevant du champ d'application du règlement (UE) n°536/2014 précité.

Le paragraphe 1^{er}, par application de l'article 26, alinéa 1^{er}, du règlement (UE) n°536/2014 précité, prévoit que les dossiers de demande d'autorisation d'essai clinique, d'élargissement ultérieur et de modification substantielle d'un essai clinique sont rédigés dans l'une des langues nationales visées par la loi modifiée du 24 février 1984 sur le régime des langues, ou en anglais.

Cette disposition est alignée avec l'objectif de lisibilité et d'intelligibilité exprimé au considérant 26 du règlement selon lequel la langue choisie doit être aisément comprise dans le domaine médical.

En revanche, concernant les documents destinés aux participants et visés aux points K, numéro 60, et L de l'annexe I du règlement (UE) n°536/2014 précité, l'alinéa 2 prévoit qu'ils peuvent être distribués dans au moins une des langues nationales. La disposition sous

rubrique laisse donc la possibilité au promoteur de compléter la ou les versions des documents destinés aux participants dans une ou plusieurs langues nationales, par une traduction des documents dans d'autres langues, y compris en langue anglaise, afin d'éviter tout conflit d'interprétation en cas de difficulté de compréhension de la ou des langues nationales employées.

Article 27bis nouveau, paragraphe 2

Le paragraphe 2 détaille la procédure de validation et d'évaluation des essais cliniques de médicaments à usage humain.

D'une part, l'alinéa 1^{er} prévoit que lorsque le Grand-Duché de Luxembourg agit en tant qu'État membre rapporteur, l'Agence est désignée comme étant l'organe compétent pour conduire la procédure de validation de la demande, tel que visé à l'article 5, paragraphes 3 à 6, du règlement. La validation consiste ainsi à vérifier la complétude du dossier de demande et à s'assurer que l'essai clinique faisant l'objet de la demande d'autorisation entre dans le champ d'application du règlement.

D'autre part, lorsque le Grand-Duché de Luxembourg agit en qualité d'État membre concerné, conformément à l'article 5, paragraphe 3, alinéa 2, du règlement, l'Agence est désignée à l'alinéa 3 comme étant responsable de la communication de toute observation concernant la validation de la demande à l'État membre rapporteur.

À l'alinéa 2, l'Agence et le Comité national d'éthique de recherche sont désignés comme étant conjointement responsables de l'évaluation des aspects relevant des parties I et II du rapport d'évaluation, au sens des articles 6 et 7 du règlement (UE) n°536/2014 précité.

Concernant les essais cliniques de médicaments visés par l'article sous rubrique, l'article 9, paragraphe 2, du règlement (UE) n°536/2014 précité précise en effet que : « Les États membres veillent à ce que l'évaluation soit menée conjointement par un nombre raisonnable de personnes possédant collectivement les qualifications et l'expérience nécessaires ».

Ainsi, l'Agence autorise l'essai clinique à la suite des évaluations réalisées de manière indépendante et impartiale du Comité national d'éthique de recherche et du comité scientifique de l'Agence. Ce fonctionnement s'inspire de l'article L1124-1 du Code de la santé publique français qui accorde à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) à la fois la compétence pour l'évaluation de la partie I du rapport d'évaluation et la compétence pour la prise de décision finale relative à l'essai clinique, sous-entendu que ces deux missions sont menées en interne par des organes différents afin de garantir l'impartialité et la neutralité de la décision rendue.

L'article L1124-1 dispose que : « [...] I. L'autorité compétente pour effectuer l'évaluation de la partie I du rapport d'évaluation prévue à l'article 6 de ce règlement est l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. L'évaluation de la partie II prévue à l'article 7 de ce règlement relève de la compétence et de la responsabilité des comités de protection des personnes mentionnés aux articles L1123-1 et L1123-16. L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé notifie au promoteur la décision unique relative à l'essai clinique mentionnée au paragraphe 1^{er} de l'article 8 de ce règlement ».

Les dispositions sous rubrique s'inspirent donc du modèle français en accordant à l'Agence cette double compétence, sans que les missions d'évaluation et d'autorisation ne soient menées par le même organe.

L'Agence et le Comité national d'éthique de recherche ont, de plus, des champs d'expertise différents. Chacun de ces deux organes, dans son domaine de compétence respectif, est

donc chargé de fournir une évaluation sur les éléments du dossier le concernant. Ces éléments sont d'ordre technique, scientifique et administratif pour la partie I tels que la nature de l'essai clinique, la pertinence de l'essai compte tenu de la population à traiter, ou bien la fiabilité statistique des données attendues de l'essai clinique et la méthodologie adoptée.

Les éléments de la partie II, quant à eux, relèvent de questions procédurales et éthiques. Il s'agit par exemple pour le Comité national d'éthique de recherche de s'assurer de la conformité de la procédure suivie avec les exigences relatives à l'obtention du consentement des participants ou de la conformité des modalités d'indemnisation des participants en cas de préjudice causé par l'essai clinique.

Dans cette logique d'évaluation conjointe, il est d'ailleurs précisé que le Comité national d'éthique de recherche est l'organe compétent pour la réalisation de l'examen éthique du dossier de demande.

Article 27bis nouveau, paragraphe 3

Conformément aux articles 8, paragraphe 4, 14, paragraphe 10, 19, paragraphe 2, alinéa 4, 20, paragraphe 7, ou 23, paragraphe 4, du règlement (UE) n°536/2014 précité, une voie de recours doit être ouverte au promoteur dans le cas d'un refus opposé à une demande d'autorisation, d'élargissement ultérieur ou de modification substantielle d'un essai clinique. Le règlement laisse en effet aux États membres une marge de manœuvre afin de déterminer le type de recours ouvert en précisant que : « Ledit État membre prévoit une procédure d'appel pour un tel refus. ». Ainsi interprétée, cette disposition a pour objectif de garantir au promoteur son droit au recours, quelle que soit sa nature.

Il est proposé d'ouvrir au promoteur la possibilité d'introduire un recours hiérarchique auprès du ministre dans les trente jours de la publication du refus de l'autorisation concernée sur le portail de l'Union européenne.

Article 27ter nouveau

L'article sous rubrique autorise le recours aux moyens simplifiés d'obtention du consentement éclairé, conformément à l'article 30, paragraphe 3, lettre a), du règlement (UE) n°536/2014 précité. Le règlement prévoit en effet un régime de consentement simplifié lors des essais par grappe, sans préjudice des dispositions du droit national.

En l'occurrence, l'ajout de cette disposition ne contrevient pas au droit national et permet d'affirmer le vœu du Gouvernement de soutenir la recherche biomédicale et de renforcer l'attractivité du Grand-Duché de Luxembourg dans ce domaine en allégeant le procédé d'obtention du consentement éclairé du patient lorsque les risques pour la santé du patient sont minimes, et qu'il s'agit d'essais cliniques par grappe. Dans tous les autres cas, la procédure d'obtention du consentement éclairé prévue à l'article 29 du règlement s'applique.

Article 45, paragraphe 5 nouveau

L'article 94, paragraphe 1^{er}, du règlement (UE) n°536/2014 précité dispose que « [I]es États membres déterminent le régime des sanctions applicables en cas de violation des dispositions du présent règlement et prennent toutes les mesures nécessaires pour garantir leur mise en œuvre. Ces sanctions sont effectives, proportionnées et dissuasives. »

L'article en projet détermine ainsi les peines qui s'appliquent aux dispositions de l'article 27, ainsi qu'aux dispositions du règlement (UE) n°536/2014 précité, en particulier celles relatives à la communication d'informations destinées à être mises à la disposition du public dans la

base de données de l'Union européenne et des dispositions sur la sécurité des participants conformément à l'article 94, paragraphe 2, du règlement (UE) n°536/2014 précité.

Pour répondre aux exigences du principe de la légalité des incriminations, l'article sous rubrique renvoie de manière précise aux dispositions du règlement européen dont le non-respect est constitutif d'une infraction en l'assortissant de peines proportionnées.

Ces dispositions s'inspirent notamment du projet de loi relatif aux contrôles officiels des denrées alimentaires et aux matériaux et objets destinés à entrer en contact avec des denrées alimentaires en tenant compte de l'avis du Conseil d'État du 25 juin 2024.

* * *

Au nom de la Commission, je vous saurais gré de bien vouloir faire aviser par le Conseil d'État les amendements exposés ci-dessus.

J'envoie copie de la présente à la Ministre déléguée auprès du Premier ministre, chargée des Relations avec le Parlement, avec prière de transmettre les amendements aux instances à consulter.

Veillez agréer, Monsieur le Président, l'expression de ma considération très distinguée.

(s.) Claude Wiseler
Président de la Chambre des Députés

Annexe : Texte coordonné du projet loi 8491 proposé par la Commission

Projet de loi portant création ~~de l'~~ d'un établissement public nommé « Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé (ALMPS) »_i et modifiant modification :

- 1° le du Code de la sécurité sociale ;
- 2° de la loi modifiée du 25 septembre 1953 ayant pour objet la réorganisation du contrôle des denrées alimentaires, boissons et produits usuels ;
- 3° de la loi modifiée du 4 août 1975 concernant la fabrication et l'importation des médicaments ;
- 4° de la loi modifiée du 25 novembre 1975 concernant la délivrance au public des médicaments ;
- 5° de la loi du 15 mars 1979 portant réglementation de la transfusion sanguine ;
- 6° de la loi modifiée du 21 novembre 1980 portant organisation de la Direction de la santé ;
- 7° de la loi modifiée du 11 avril 1983 portant réglementation de la mise sur le marché et de la publicité des médicaments ;
- 8° de la loi du 18 décembre 1985 relative aux médicaments vétérinaires ;
- 9° de la loi modifiée du 16 janvier 1990 relative aux dispositifs médicaux ;
- 10° la loi modifiée du 6 janvier 1995 relative à la distribution en gros des médicaments ;
- 11° de la loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humaines ;
- 12° de la loi modifiée du 8 mars 2018 relative aux établissements hospitaliers et à la planification hospitalière

Chapitre 1^{er} – Dispositions générales

Section 1^{re} – Statut de l'Agence

Art. 1^{er}.

(1) Il est créé un établissement public dénommé sous la dénomination « Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé », désigné par la suite par le terme ci-après « Agence ».

L'Agence est dotée de la personnalité juridique et jouit de l'autonomie financière et administrative sous la tutelle du ministre ayant la Santé dans ses attributions, désigné ci-après par le terme « le ministre ».

(2) L'Agence est gérée dans les formes et d'après les méthodes du droit privé.

(3) L'Agence a son siège sur le territoire du Grand-Duché de Luxembourg.

Section 2 – Missions de l'Agence

Art. 2.

(1) L'Agence évalue, surveille et contrôle la qualité, la sécurité et l'efficacité, au moment de la fabrication, de la mise sur le marché, de la distribution, du stockage, du courtage, de la délivrance, de l'utilisation, de la publicité, de l'importation et de l'exportation, à l'exclusion des actes médicaux ou de soins relatifs au prélèvement, à la prescription, à l'utilisation

ou à l'administration des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, y compris des excipients, des substances actives et des matières premières à usage pharmaceutique.

L'Agence instruit les demandes d'autorisations de fabrication, de mise sur le marché, de distribution, de courtage, d'utilisation, de publicité, d'exportation et d'importation des médicaments, ou les demandes de modification de celles-ci, et notifie les décisions y relatives.

Un registre des médicaments autorisés sur le marché ~~et~~, des titulaires d'autorisations de fabrication, de mise sur le marché, de distribution, de courtage, d'utilisation, de publicité et d'importation des médicaments ainsi que des opérateurs économiques actifs dans la fabrication, l'importation et la distribution de médicaments sur le territoire luxembourgeois est mis en place au niveau de l'Agence, ~~ainsi que des opérateurs économiques actifs dans la fabrication, l'importation et la distribution de médicaments sur le territoire luxembourgeois.~~

(2) L'Agence évalue, surveille et contrôle la qualité, la sécurité et la performance, au moment de la fabrication, de la mise sur le marché, de la distribution, du stockage, de la mise à disposition sur le marché, de la mise en service des dispositifs visés aux points 1° et 2°, de la publicité, de l'importation et de l'exportation, à l'exclusion des actes médicaux ou de soins relatifs au prélèvement, à la prescription, à l'utilisation ou à l'administration des produits énumérés ci-après ~~et~~, désignés pour l'application de la présente loi par les termes « produits de santé » :

- 1° les dispositifs médicaux et leurs accessoires ;
- 2° les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et leurs accessoires ;
- 3° les substances d'origine humaine, telles que les tissus, les cellules, le sang et les composants sanguins, destinées à des applications humaines, à l'exclusion des tissus et cellules utilisés pour une greffe autologue dans le cadre de la même intervention chirurgicale et des organes ou parties d'organes utilisés dans le cadre d'une transplantation ;
- 4° les produits cosmétiques ;
- 5° les produits ou substances à finalité sanitaire dont le statut n'est pas défini ou qui fait l'objet d'analyses divergentes entre autorités concernées.

(3) L'Agence autorise, sur avis du Comité national d'éthique et de recherche, les essais cliniques des médicaments à usage humain, les investigations cliniques de dispositifs médicaux et les études des performances de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, ainsi que les études interventionnelles sur l'être humain utilisant un produit de santé autre qu'un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic *in vitro*, y compris sur des échantillons obtenus sur l'être humain.

Un répertoire des recherches et développements sur les médicaments et les produits de santé menés sur le territoire luxembourgeois est mis en place au niveau de l'Agence.

(4) En matière de vigilances sanitaires, de pharmacovigilance, de matériovigilance, de réactovigilance, de cosmétovigilance, de biovigilance et d'hémovigilance, l'Agence collecte et évalue toute information concernant l'usage des médicaments, y compris les médicaments ne disposant pas d'une autorisation de mise sur le marché, et produits de santé, dans le but de déceler, de réduire et d'éviter les risques à la santé ou à la sécurité pour l'utilisateur. Toute donnée utile est transmise à la Direction de la santé en vue de l'exécution des mesures de santé publique, y compris des mesures d'urgence nécessaires à la protection de la santé.

L'Agence tient un registre contenant les rapports de vigilance des notifications et déclarations d'incidents, d'effets ou d'événements indésirables ou inattendus suspectés et signalés par les médecins, les médecins-dentistes, les médecins vétérinaires, les pharmaciens et les autres

professionnels de la santé, les entreprises ou organismes exploitant un médicament ou un produit de santé, ainsi que les patients et leur entourage.

L'Agence surveille et contrôle la conformité des médicaments et des produits de santé aux normes en vigueur en matière de médicaments et de produits de santé, ainsi que le respect de ces normes par toute personne soumise aux dispositions légales et réglementaires relatives aux médicaments et produits de santé, au moyen de vérifications de la documentation ou d'inspections administratives des lieux, **établissements, terrains et moyens de transport** où les médicaments et produits de santé sont fabriqués, distribués, stockés, délivrés, mis à disposition ou importés, ainsi que d'analyses des médicaments et produits de santé prélevés du marché.

L'Agence est habilitée à prendre des mesures administratives en cas de risques ou d'atteintes à la santé.

(5) L'Agence est compétente pour l'évaluation des technologies de la santé telles que définies dans le règlement (UE) 2021/2282 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2021 concernant l'évaluation des technologies de la santé et modifiant la directive 2011/24/UE.

Art. 3.

L'Agence exerce les attributions de l'autorité compétente aux fins de l'application :

- 1° du règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins, tel que modifié ;
- 2° du règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures de l'Union pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et instituant une Agence européenne des médicaments, tel que modifié ;
- 3° du règlement (CE) n° 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique, modifiant le règlement (CEE) n° 1768/92, les directives 2001/20/CE et 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004, tel que modifié ;
- 4° du règlement (CE) n° 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil du 13 novembre 2007 concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004, tel que modifié ;
- 5° du règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques, tel que modifié ;
- 6° du règlement d'exécution (UE) n° 520/2012 de la Commission du 19 juin 2012 sur l'exécution des activités de pharmacovigilance prévues par le règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil et par la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil ;
~~du règlement (UE) n° 1027/2012 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2012 modifiant le règlement (CE) n° 726/2004 en ce qui concerne la pharmacovigilance ;~~
- 7° du règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, tel que modifié ;
- 8° du règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE, tel que modifié ;

- 9° du règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et abrogeant la directive 98/79/CE et la décision 2010/227/UE de la Commission, tel que modifié ;
- 10° du règlement délégué (UE) 2017/1569 de la Commission du 23 mai 2017 complétant le règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil en ce qu'il précise les principes et lignes directrices relatifs aux bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments expérimentaux à usage humain et fixe les modalités d'inspection ;
- 11° du règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil du 11 décembre 2018 relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE, tel que modifié ;
- 12° du règlement (UE) 2021/2282 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2021 concernant l'évaluation des technologies de la santé et modifiant la directive 2011/24/UE ;
- 13° du règlement (UE) 2022/123 du Parlement européen et du Conseil du 25 janvier 2022 relatif à un rôle renforcé de l'Agence européenne des médicaments dans la préparation aux crises et la gestion de celles-ci en ce qui concerne les médicaments et les dispositifs médicaux, tel que modifié ;
- 14° du règlement (UE) 2024/568 du Parlement européen et du Conseil du 7 février 2024 relatif aux redevances et aux droits dus à l'Agence européenne des médicaments, modifiant les règlements (UE) 2017/745 et (UE) 2022/123 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant le règlement (UE) n° 658/2014 du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n° 297/95 du Conseil ;
- ~~du règlement délégué (UE) 2017/1569 de la Commission 23 mai 2017 complétant le règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil en ce qu'il précise les principes et lignes directrices relatifs aux bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments expérimentaux à usage humain et fixe les modalités d'inspection.~~

Art. 4.

(1) L'Agence émet, de sa propre initiative ou sur demande du ministre, des avis à l'attention du Gouvernement ou de la Chambre des députés, sur les projets de loi et de règlement concernant les médicaments et produits de santé.

Dans le cadre de ses missions, l'Agence peut être chargée de toute question lui soumise par le Gouvernement ou un membre du Gouvernement. L'Agence fait au Gouvernement toute suggestion susceptible d'améliorer la législation applicable aux médicaments et produits de santé.

(2) En vue d'un emploi rationnel et sûr des médicaments et produits de santé, d'une conduite sûre de la recherche sur les médicaments et les produits de santé, ainsi ~~qu'un que d'un~~ accès équitable des patients à l'innovation, l'Agence a pour mission de promouvoir le bon usage des médicaments et des produits de santé auprès de la population, ainsi qu'un emploi efficace des technologies de la santé.

(3) L'Agence fournit une assistance administrative et un conseil scientifique aux organismes de recherche public, ainsi qu'aux petites et moyennes entreprises.

(4) L'Agence surveille et contrôle la publicité et la promotion diffusées sur les médicaments et les produits de santé.

(5) L'Agence coopère, à titre accessoire, à des activités d'enseignement ou à des formations concernant les médicaments et produits de santé.

Section 3 – Pouvoirs de l'Agence

Art. 5.

(1) Les fonctionnaires et employés de l'État de l'Agence relevant de la catégorie de traitement ou d'indemnité A, groupes de traitement ou d'indemnité A1 et A2, de la rubrique « Administration générale », disposant d'une formation scientifique et des qualifications professionnelles nécessaires par rapport au domaine d'inspection, ainsi que les salariés de l'Agence dont le niveau de qualification professionnelle correspond à ~~celle~~ celui des agents de l'État précités, sont chargés de veiller à l'observation des lois et règlements ayant trait aux médicaments et produits de santé, d'assurer la surveillance du marché, ainsi que les vigilances sanitaires et d'adopter des mesures administratives en cas de risques ou atteintes à la santé.

(2) Les personnes visées au paragraphe 1^{er} peuvent procéder, sans avertissement préalable obligatoire, à des inspections pour s'assurer du respect des dispositions légales et réglementaires dans tous les locaux, établissements, terrains et moyens de transport assujettis au champ d'application des dispositions légales et réglementaires relatives aux médicaments et produits de santé.

En cas de constatation d'une infraction aux lois et règlements concernant les médicaments et produits de santé, ces personnes requièrent le concours des agents de l'État ayant la qualité d'officier de police judiciaire de la Direction de la santé ou de l'administration compétente eu égard au statut du produit de santé pour l'exécution de leur mission.

En ce qui concerne les locaux destinés à l'habitation, leur visite est conditionnée à l'accord explicite du président du tribunal d'arrondissement du lieu de situation de l'habitation.

Elles ont le droit de requérir directement le concours de la force publique pour l'exécution de leur mission.

(3) Toute personne soumise aux dispositions légales et réglementaires relatives aux médicaments et produits de santé ~~doit~~ assurer le libre accès aux personnes visées au paragraphe 1^{er} dans tous les locaux, établissements, terrains et moyens de transport assujettis au champ d'application des lois et règlements précités. Elle a le droit d'accompagner les inspecteurs lors de la visite et les assiste en vue du bon déroulement de l'inspection.

L'entrave aux activités d'inspection ~~sera est~~ punie d'une amende de 251 à 50 000 euros.

(4) Dans le cadre de leur mission d'inspection, les personnes visées au paragraphe 1^{er} peuvent effectuer le prélèvement d'échantillons, aux fins d'examen ou d'analyse, des produits trouvés dans les locaux, établissements, terrains et moyens de transport dans lesquels les médicaments et produits de santé sont utilisés. Elles ~~doivent obtenir~~ obtiennent communication de tous les documents ou pièces utiles pour l'accomplissement de leur mission, quel qu'en soit le support, elles peuvent en prendre copie et recueillir sur place les renseignements et justifications nécessaires. **Elles peuvent prendre des enregistrements du son et d'image des sites inspectés et des personnes présentes sur les lieux. Dans l'exercice de leurs missions, elles peuvent prendre des enregistrements de son et d'image des produits, des locaux, des installations et des équipements des sites inspectés et des personnes présentes sur le site, à condition que celles-ci aient donné leur consentement préalable.**

Toute personne soumise aux dispositions légales et réglementaires relatives aux médicaments et produits de santé est tenue de faciliter et d'apporter son concours aux inspections prévues par le présent article.

(5) La personne ayant réalisé l'inspection consigne le résultat de l'inspection dans un rapport d'inspection daté et signé.

Ce rapport contient les vérifications et contrôles opérés, les observations, le constat de non-conformités, les mesures à mettre en œuvre, un délai pour remédier aux non-conformités et les mesures administratives. En cas de constat d'une non-conformité, le rapport est à contresigner au cours de l'inspection par la personne responsable visée au paragraphe 3.

Une copie du rapport d'inspection est transmise à l'entité dans laquelle l'inspection a eu lieu, ainsi qu'à la Direction de la santé ou à l'administration compétente eu égard au statut du produit de santé.

Art. 6.

L'Agence publie les grandes lignes du programme d'inspection et les principaux résultats des inspections et partage les informations en matière de protection de la santé et de sécurité relatives aux enseignements marquants tirés des inspections et des événements significatifs avec les personnes soumises aux dispositions légales et réglementaires relatives aux médicaments et produits de santé et, le cas échéant, avec les autorités nationales des États membres de l'Union européenne ou de pays tiers, ou des organisations internationales.

Art. 7.

(1) L'Agence peut, par voie de décision, infliger à toute personne soumise aux dispositions légales et réglementaires relatives aux médicaments et produits de santé des astreintes jusqu'à ~~1000~~ 1 000 euros par jour de retard à compter de la date qu'elle fixe dans sa décision, pour la contraindre :

- 1° à communiquer toute information que l'Agence a demandée ;
- 2° à respecter une mesure administrative que l'Agence a adoptée en cas de risques ou d'atteintes à la santé en vertu des dispositions légales et réglementaires relatives aux médicaments et produits de santé.

(2) Contre les décisions prises par l'Agence en vertu du paragraphe 1^{er}, un recours en réformation est ouvert devant le ~~le~~ Tribunal administratif.

Art. 8.

Le recouvrement des astreintes est confié à l'Administration de l'enregistrement, des domaines et de la TVA. Il se fait comme en matière d'enregistrement.

Chapitre 2 – Organisation et fonctionnement

Section 1^{re} – Conseil d'administration

Art. 9.

(1) L'Agence est administrée par un conseil d'administration qui comprend neuf membres, nommés par le Gouvernement en conseil sur proposition des ministres suivants, dont un président et un vice-président :

- 1° cinq membres sont proposés par le ministre en raison de leur expérience ou qualification dans le domaine général secteur d'activité de l'Agence, dont un pour représenter les intérêts des patients ;
- 2° un membre est proposé par le ministre ayant l'Économie dans ses attributions en raison de son expérience ou de sa qualification dans le secteur d'activité de l'Agence ;
- 3° un membre est proposé par le ministre ayant la Recherche dans ses attributions en raison de son expérience ou de sa qualification dans le secteur d'activité de l'Agence ;
- 4° un membre est proposé par le ministre ayant les Finances dans ses attributions ;
- 5° un membre, représentant du personnel, est désigné par scrutin direct et secret parmi tous les membres du personnel de l'Agence.

Le président et le vice-président du conseil d'administration sont désignés par le ministre parmi les cinq membres proposés par celui-ci.

Il y a autant de membres suppléants qu'il y a de membres effectifs.

(2) Les membres du conseil d'administration sont nommés pour une durée de cinq ans, renouvelable.

(3) Ne peut devenir membre du conseil d'administration l'agent public qui, en vertu de ses fonctions, est appelé à surveiller ou à contrôler l'Agence, ou qui, en vertu des pouvoirs lui délégués, approuve des actes administratifs ou signe des ordonnances de paiement ou tout autre acte administratif entraînant une dépense de l'État en faveur de l'Agence.

(4) Le Gouvernement en conseil peut révoquer à tout moment un ou plusieurs membres du conseil d'administration.

(5) En cas de démission, de décès ou de révocation avant le terme du mandat d'un membre du conseil d'administration, il est pourvu à son remplacement par la nomination d'un nouveau membre qui achève le mandat de celui qu'il remplace.

(6) Le conseil d'administration s'adjoit un secrétaire administratif choisi parmi les membres du personnel de l'Agence.

Art. 10.

(1) La présidence du conseil d'administration est assurée par le président_i ou, en cas d'empêchement, par le vice-président.

(2) Le conseil d'administration se réunit sur convocation du président ou, en cas d'empêchement, de son vice-président, aussi souvent que les intérêts de l'Agence l'exigent. Il est convoqué au moins quatre fois par an ou lorsqu'au moins deux des membres du conseil d'administration l'exigent. La convocation est adressée aux membres du conseil d'administration au moins huit jours ouvrables avant la réunion et est accompagnée de l'ordre du jour.

Le conseil d'administration ne peut valablement délibérer que si la majorité de ses membres est présente. Les décisions sont prises à la majorité des voix des membres présents. En cas d'égalité de voix, la voix du président ou, en son absence, celle du vice-président, est prépondérante.

(3) Les membres du conseil d'administration, ainsi que toute personne assistant aux réunions, gardent secrètes les informations dont ils prennent connaissance.

- (4) Le directeur assiste aux réunions du conseil d'administration avec voix consultative.
- (5) Les jetons de présence des membres participant aux réunions du conseil d'administration sont à la charge de l'Agence. Le montant des jetons est arrêté par règlement grand-ducal.
- (6) Le fonctionnement du conseil d'administration est précisé par le règlement d'ordre intérieur prévu à l'article 11, paragraphe 2, point 4°.

Art. 11.

(1) Le conseil d'administration statue sur les points suivants :

- 1° l'approbation du rapport général d'activités ;
- 2° les actions judiciaires à intenter et les transactions à conclure ;
- 3° les conventions à conclure ;
- 4° l'engagement, la nomination, la révocation et le licenciement du personnel de l'Agence ;
- 5° la nomination d'un réviseur d'entreprises agréé ;
- 6° la désignation des membres du comité scientifique ;
- 7° le règlement d'ordre intérieur du comité scientifique.

(2) Le conseil d'administration statue sur les points suivants sous réserve de l'approbation du ministre :

- 1° la politique générale et les orientations stratégiques de l'Agence ;
- 2° le budget annuel et les prévisions budgétaires pluriannuelles ;
- 3° les programmes d'investissement annuels et pluriannuels ;
- 4° le règlement d'ordre intérieur de l'Agence ;
- 5° les acquisitions, aliénations et échanges d'immeubles autres que ceux mis à disposition par l'État ou transférés par l'État à l'Agence, ainsi que les conditions des baux à contracter ;
- 6° les projets de travaux de construction, de démolition ou de transformation et les grosses réparations ;
- 7° l'engagement, la nomination, la révocation et le licenciement du directeur et des directeurs adjoints, autres que les membres du personnel, engagés conformément aux dispositions de l'article 23, paragraphe 2.

(3) Le conseil d'administration statue sur les points suivants sous réserve de l'approbation du Gouvernement en conseil :

- 1° l'organigramme, la grille et les plans pluriannuels d'engagement de personnel, dont le nombre et le type maximal d'emplois à créer dans l'Agence, ainsi que les conditions et les modalités de rémunération ;
- 2° les projets d'emprunts et de garanties ;
- 3° l'approbation des comptes annuels à la clôture d'exercice, dans les conditions définies à l'article 19, paragraphe 2.

(4) Le président du conseil d'administration représente l'Agence judiciairement et extrajudiciairement.

Section 2 – Comité scientifique

Art. 12.

(1) Le conseil d'administration est assisté d'un comité scientifique composé de cinq membres, choisis parmi les personnalités nationales et étrangères des milieux scientifiques en raison de leurs qualifications professionnelles et compétences scientifiques dans les domaines des médicaments, produits de santé et matières relevant du domaine d'activité de l'Agence.

Sur demande motivée du directeur ou d'un membre du conseil d'administration, le comité scientifique donne son avis sur des questions relevant des missions de celui-ci.

(2) Le comité scientifique a pour missions :

- 1° de contribuer à garantir la qualité scientifique de l'Agence au regard de l'évolution des connaissances sur la qualité, la sécurité et ainsi que l'efficacité des médicaments et la performance des produits de santé en s'appuyant sur les acquis de la communauté scientifique internationale et de formuler des recommandations scientifiques sur les médicaments et produits de santé ;
- 2° de se prononcer sur les activités générales et orientations stratégiques de l'Agence.

(3) Les membres du comité scientifique sont désignés sur proposition du directeur par le conseil d'administration, sur base de leurs compétences scientifiques et de leur expérience professionnelle dans le domaine des médicaments et produits de santé rentrant dans les attributions de l'Agence, pour un mandat de trois ans, renouvelable. Les membres du comité scientifique élisent en leur sein un président et un vice-président.

(4) Le comité scientifique peut faire appel à des experts externes ayant des connaissances spécifiques dans le domaine d'activité de l'Agence.

(5) Les jetons de présence des membres et des experts participant aux réunions du comité scientifique sont à la charge de l'Agence. Le montant des jetons est déterminé par règlement grand-ducal.

(6) Le fonctionnement du comité scientifique est précisé par le règlement d'ordre intérieur adopté par le conseil d'administration.

Section 3 – Directeur

Art. 13.

(1) La direction de l'Agence est confiée à un directeur engagé conformément aux dispositions de l'article 11, paragraphe 2, point 7°.

Le directeur est chargé d'exécuter les décisions du conseil d'administration, de mettre en œuvre les orientations stratégiques fixées par le conseil d'administration et d'assurer la gestion journalière de l'Agence, ainsi que son fonctionnement. Le directeur répond de sa gestion devant le conseil d'administration et tient le conseil d'administration régulièrement informé du fonctionnement général des services de l'Agence.

Le directeur a sous ses ordres le personnel de l'Agence.

(2) Le directeur est assisté, dans l'exercice de ses attributions, par deux directeurs adjoints, engagés conformément aux dispositions de l'article 11, paragraphe 2, point 7°, dont il est le chef hiérarchique et auxquels il peut déléguer certaines de ses attributions, dans les limites définies dans le règlement d'ordre intérieur de l'Agence.

Les fonctions de directeur et de directeur adjoint sont incompatibles avec celles de membre du conseil d'administration.

(3) Le directeur et les directeurs adjoints ~~doivent être~~ sont titulaires d'un diplôme universitaire sanctionnant au moins un cycle d'études universitaires complet correspondant au grade de master ou d'un diplôme reconnu équivalent.

(4) Le directeur présente chaque année, en début d'année, au Gouvernement un rapport sur les activités de l'Agence se rapportant à l'année précédente et qui contient des rapports circonstanciés sur l'application des dispositions dont elle est chargée d'assurer l'exécution.

Le rapport annuel est rendu accessible au public par les moyens les plus appropriés.

Section 4 – Commission d'experts

Art. 14.

(1) Une commission d'experts émet, sur demande du directeur de l'Agence, des avis motivés sur la classification des médicaments soumis à prescription médicale et les conditions de délivrance des médicaments.

À la demande d'un membre du Gouvernement, la commission d'experts émet un avis sur la qualification des produits et substances à finalité sanitaire dont le statut n'est pas défini ou qui fait l'objet d'analyses divergentes entre autorités concernées. L'avis motivé de la commission d'experts est communiqué à toutes les parties concernées. Sur base de l'avis de la commission d'experts, l'autorité compétente assure le suivi du produit ou de la substance à finalité sanitaire.

(2) La commission d'experts se compose comme suit :

- ~~a)~~ 1° un représentant de la Direction de la santé ;
- ~~b)~~ 2° un représentant de l'Agence ;
- ~~c)~~ 3° un représentant de la Caisse nationale de santé ;
- ~~d)~~ 4° deux représentants du Contrôle médical de la sécurité sociale ;
- ~~e)~~ 5° un représentant du Collège médical ;
- ~~f)~~ 6° deux représentants proposés par le du corps médical, dont un médecin du secteur hospitalier et un médecin du secteur extrahospitalier ;
- ~~g)~~ 7° deux représentants du corps pharmaceutique, dont un pharmacien du secteur hospitalier et un pharmacien du secteur extrahospitalier ;
- ~~h)~~ 8° un représentant de l'association des patients la plus représentative sur le plan national ;
- ~~i)~~ 9° un représentant de l'Administration luxembourgeoise vétérinaire et alimentaire ;
- ~~j)~~ 10° un représentant du Collège vétérinaire ;
- ~~k)~~ 11° un représentant de l'association la plus représentative des médecins vétérinaires du Grand-Duché de Luxembourg la plus représentative ;
- ~~l)~~ 12° un représentant de la Chambre d'agriculture ;
- ~~m)~~ 13° un représentant désigné par le ministre ayant l'Économie dans ses attributions ;
- ~~n)~~ 14° un représentant désigné par le ministre ayant l'Environnement dans ses attributions.

Pour chaque membre effectif, il y a un membre suppléant.

La présidence de la commission d'experts est assurée par le représentant de l'Agence ou son suppléant. Le secrétariat est assuré par le personnel de l'Agence.

En cas de besoin, ~~chacun des deux sous-groupes de~~ la commission d'experts peut s'adjoindre des experts.

(3) Les membres effectifs et suppléants sont désignés par le ministre pour une durée de trois ans, leur mandat étant renouvelable. En cas de remplacement d'un membre effectif ou suppléant, le nouveau membre achève le mandat de celui qu'il remplace.

(4) Les jetons de présence des membres participant aux réunions de la commission d'experts sont à la charge de l'État. Un règlement grand-ducal détermine les modalités de fonctionnement, de délibération et de vote applicables devant la commission d'experts, ainsi que les jetons de présence des membres et des experts.

Section 5 – Dispositions communes

Art. 15.

L'Agence met en place des procédures visant à prévenir et à gérer efficacement les conflits d'intérêts potentiels afin de préserver et de garantir l'objectivité et l'impartialité de ses activités, avis et conseils scientifiques et techniques.

Les membres du conseil d'administration, le directeur et les directeurs adjoints, ainsi que le personnel, les membres du comité scientifique, les membres de la commission d'experts et les experts ne participent pas aux discussions et aux votes sur un point de l'ordre du jour au sujet duquel ils ont, soit par eux-mêmes, **soit par leur conjoint ou partenaire**, soit par un de leurs parents ou alliés jusqu'au troisième degré inclusivement, un intérêt personnel de nature financière ou autre par rapport à celui de l'Agence. Une déclaration est inscrite au compte rendu de la réunion.

Art. 16.

~~Sans préjudice de l'article 23 du Code de procédure pénale, toutes~~ Toutes les personnes exerçant ou ayant exercé une activité pour l'Agence sont tenues au secret professionnel et passibles des peines prévues à l'article 458 du Code pénal en cas de violation de ce secret.

Par dérogation à l'alinéa 1^{er}, le directeur, les directeurs adjoints et les membres du personnel de l'Agence sont autorisés, pendant l'exercice de leur activité, à communiquer aux autorités et aux services publics nationaux, aux autorités compétentes des autres États membres de l'Union européenne, à l'Agence européenne des médicaments, ainsi qu'aux organes d'organismes internationaux, les informations et documents nécessaires à ceux-ci pour l'exercice de leurs missions légales, à condition que ces autorités, organes et personnes tombent sous un secret professionnel équivalent à celui visé à l'alinéa 1^{er}.

Art. 17.

Le Centre des technologies de l'information de l'État assure le fonctionnement des installations informatiques de l'Agence.

Chapitre 3 – Budget et comptes

Art. 18.

L'Agence dispose des recettes suivantes :

- 1° une dotation financière annuelle de base et des contributions financières annuelles, provenant du budget des recettes et des dépenses de l'État ;
- 2° des recettes ou dotations budgétaires réservées à l'exécution de tâches spécifiques, relevant du champ de compétence de l'Agence, définies par le ministre, provenant du budget des recettes et des dépenses de l'État ;
- 3° des recettes pour prestations et services fournis à des tiers ;
- 4° des emprunts.

Les dépenses nécessaires au fonctionnement de l'Agence sont prises en charge par l'État.

Les recettes réalisées ou à réaliser par l'Agence sont prises en considération au moment de la fixation des dotations budgétaires au profit de l'Agence.

Art. 19.

(1) L'exercice comptable de l'Agence coïncide avec l'année civile. Les comptes de l'Agence sont tenus selon le principe et les modalités de la comptabilité commerciale.

(2) Pour le 31 mars au plus tard de l'année qui suit l'exercice concerné, le directeur soumet à l'approbation du conseil d'administration les comptes annuels de l'Agence arrêtés au 31 décembre de l'exercice écoulé, avec le rapport du réviseur d'entreprises agréé.

Pour le 1^{er} mai de chaque année au plus tard, le conseil d'administration présente au Gouvernement en conseil les comptes annuels à la clôture d'exercice auxquels est joint un rapport circonstancié sur la situation et le fonctionnement de l'Agence ainsi que le rapport du réviseur d'entreprises agréé.

Le Gouvernement en conseil décide sur la décharge à donner au conseil d'administration.

(3) Les comptes annuels sont composés du bilan, du compte de profits et pertes dans lesquels les amortissements doivent être faits et de l'annexe. L'annexe apporte des précisions sur les rubriques du bilan et du compte de profits et pertes.

Art. 20.

(1) Le conseil d'administration nomme un réviseur d'entreprises agréé, chargé du contrôle des comptes de l'Agence et de la régularité des opérations effectuées et des écritures comptables.

Le réviseur d'entreprises agréé est nommé pour une période de trois ans, renouvelable. Sa rémunération est à charge de l'Agence.

(2) Le réviseur d'entreprises agréé dresse à l'attention du conseil d'administration un rapport détaillé sur les comptes de l'Agence. Il peut être chargé par le conseil d'administration de procéder à des vérifications spécifiques.

Art. 21.

L'Agence est affranchie de tous impôts et taxes au profit de l'État et des communes, à l'exception des taxes rémunératoires et de la taxe sur la valeur ajoutée.

Les dispositions de l'article 150 de la loi modifiée du 4 décembre 1967 concernant l'impôt sur le revenu sont applicables à l'Agence.

Les actes passés au nom et en faveur de l'Agence sont exempts de droits de timbre, d'enregistrement, d'hypothèque et de succession.

Chapitre 4 – Personnel

Art. 22.

Sans préjudice des dispositions de l'article 23, le personnel est lié à l'Agence par un contrat de travail régi par les dispositions du Code du travail.

Chapitre 5 – Dispositions transitoires

Art. 23.

(1) Les fonctionnaires, fonctionnaires stagiaires ou employés de l'État en service auprès de l'État, actuellement affectés au ~~m~~Ministère de la Ssanté et de la Ssécurité sociale ou aux administrations et établissements publics placés sous sa tutelle, qui sont affectés, avec leur accord, à l'Agence dans les douze mois suivant l'entrée en vigueur de la présente loi, peuvent opter entre leur statut actuel et le régime de droit privé.

Ils disposent d'un délai de six mois à compter de leur affectation au sein de l'Agence pour exprimer leur option par lettre recommandée au directeur de l'Agence. Les membres du personnel qui ne se sont pas valablement exprimés avant l'expiration de ce délai conservent le statut auquel ils étaient soumis avant l'entrée en vigueur de la présente loi.

Les activités professionnelles des pharmaciens-inspecteurs qui sont affectés à l'Agence sont à considérer comme occupation pharmaceutique pour l'application de la loi modifiée du 4 juillet 1973 concernant le régime de la pharmacie.

(2) Pour les membres du personnel qui conservent après le délai défini au paragraphe 1^{er} le statut de fonctionnaire, de fonctionnaire stagiaire ou d'employé de l'État, les lois et règlements régissant leur statut ou leur contrat restent applicables. Toutefois, les agents ayant la qualité d'officiers de police judiciaire, du fait de leur appartenance antérieure à la Direction de la santé, perdent cette qualité dès leur affectation au sein de l'Agence.

(3) Le conseil d'administration exerce, en ce qui concerne le personnel de l'Agence, les attributions dévolues au Grand-Duc, au Gouvernement en conseil, au Gouvernement, aux ministres ou à l'autorité investie du pouvoir de nomination par les lois et règlements applicables aux agents de l'État.

(4) L'Agence rembourse au Trésor les traitements, indemnités, salaires et charges sociales patronales des agents publics qui ont été avancés par l'État.

(5) Les membres du conseil d'administration sont nommés au plus tard dans les trois mois suivant la publication de la présente loi. Le membre élu parmi le personnel prévu à l'article 9, paragraphe 1^{er}, point 5°, est élu dans l'année qui suit la première réunion du conseil d'administration. Le mandat de ce membre cesse au moment du renouvellement total.

Lors de sa première réunion, qui ~~doit avoir~~ a lieu au plus tard dans les six mois suivant la publication de la présente loi, le conseil d'administration est chargé de soumettre à

l'approbation du ministre, l'engagement du directeur et des deux directeurs adjoints, autres que les membres du personnel engagés conformément au paragraphe 2.

Chapitre 6 – Dispositions modificatives

Art. 24.

Le Code de la sécurité sociale est modifié comme suit :

1° L'article 22 est modifié comme suit :

- a) Au paragraphe 1^{er}, alinéa 4, première phrase, les termes « la Direction de la santé, division de la pharmacie et des médicaments » sont remplacés par les termes « l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé » ;
- b) Au paragraphe 3, les termes « la Direction de la santé, division de la pharmacie et des médicaments » sont remplacés par les termes « l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé ».

2° L'article 22*bis*, alinéa 1^{er}, est modifié comme suit :

- a) À la première phrase, les termes « La Direction de la santé » sont remplacés par les termes « L'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé » ;
- b) À la troisième phrase, les termes « la Direction de la santé » sont remplacés par les termes « l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé ».

Art. 25.

La loi modifiée du 25 septembre 1953 ayant pour objet la réorganisation du contrôle des denrées alimentaires, boissons et produits usuels est modifiée comme suit :

1° À l'article 3, alinéa 1^{er}, les termes « Ministre de la Santé publique » sont remplacés par les termes « ministre ayant la Santé dans ses attributions ».

2° L'article 5 est modifié comme suit :

- a) À l'alinéa 1^{er}, les termes « Ministre de la Santé » sont remplacés par les termes « ministre ayant la Santé dans ses attributions » ;
- b) À la suite de l'alinéa 1^{er}, il est inséré un alinéa 2 nouveau, qui prend la teneur suivante :

« Par dérogation à l'alinéa 1^{er}, la surveillance et le contrôle des produits cosmétiques mis à disposition sur le marché conformément aux dispositions du règlement (CE) n° 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques, sont exercés par l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé, dénommée ci-après « Agence ». La décision concernant la suspension ou le retrait du marché de produits cosmétiques qui présentent un défaut de qualité ou un problème d'innocuité et qui entraînent un risque ou une atteinte à la santé ou à la sécurité de l'utilisateur, ainsi que celle sur la limitation de leur mise à disposition, est prise par l'Agence. » ;

- c) À l'alinéa ~~2 ancien, devenu l'alinéa 3 nouveau, première phrase~~, les termes « Ministre de la Santé Publique » sont remplacés par les termes « ministre ayant la Santé dans ses attributions » ;
 - d) À l'alinéa ~~3 ancien, devenu l'alinéa 4 nouveau, première phrase~~, les termes « agents de la gendarmerie et de la police » sont remplacés par les termes « membres de la ~~P~~Police grand-ducale » et les termes « administration des services vétérinaires » sont remplacés par les termes « Administration luxembourgeoise vétérinaire et alimentaire » ;
 - e) À l'alinéa ~~4 ancien, devenu l'alinéa 5 nouveau, première phrase~~, les termes « des services vétérinaires » sont remplacés par les termes « luxembourgeoise vétérinaire et alimentaire » ;
 - f) À l'alinéa ~~6 ancien, devenu l'alinéa 7 nouveau~~, les termes « l'alinéa 3 du présent article » sont remplacés par les termes « l'alinéa 4 ».
- 3° À ~~la phrase liminaire de l'article 7, phrase liminaire~~, les termes « l'alinéa 3 de l'article 5 » sont remplacés par les termes « l'article 5, alinéa 4₁ ».
- 4° À l'article 9, point 6°, les termes « Ministre de la Santé publique » sont remplacés par les termes « ministre ayant la Santé dans ses attributions ».

Art. 26.

La loi modifiée du 4 août 1975 concernant la fabrication et l'importation des médicaments est modifiée comme suit :

- 1° À l'article 2, les termes « du ministre ayant la santé dans ses attributions, ci-après « le ministre » » sont remplacés par les termes « de l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé, dénommée ci-après « Agence » ».

2° ~~L'article 3, alinéa 1^{er}, est modifié comme suit :~~

~~a) Les termes « et l'importation » sont insérés à la suite du terme « fabrication » :~~

~~b) Les termes « le ministre » sont remplacés par les termes « l'Agence ».~~

~~À l'article 3, alinéa 1^{er}, les termes « le ministre » sont remplacés par les termes « l'Agence ».~~

- 3° À l'article 4, alinéa 1^{er}, les termes « le ministre » sont remplacés par les termes « l'Agence ».

~~4° À l'article 5, alinéa 1^{er}, les termes « ou d'importer » sont insérés après le terme « fabriquer ».~~

~~5°~~ 4° L'article 8 est modifié comme suit :

- a) À l'alinéa 1^{er}, les termes « fonctionnaire pharmacien de l'Inspection des Pharmacies » sont remplacés par les termes « agent de l'Agence » ;
- b) À l'alinéa 2, les ~~mots~~ termes « Ce fonctionnaire » sont remplacés par les termes « Cet agent ».

6° 5° À l'article 9, les termes « Le ministre » sont remplacés par les termes « L'Agence ».

7° 6° L'article 10 est modifié comme suit :

- a) À la première phrase, les termes « du ministre » sont remplacés par les termes « de l'Agence » ;
- b) À la deuxième phrase, les termes « ce ministre » sont remplacés par les termes « cette aAgence » ;
- c) À la troisième phrase, les termes « Le ministre » sont remplacés par les termes « L'Agence ».

8° 7° À l'article 13, alinéa 2, les termes « du ministre » sont remplacés par les termes « de l'Agence ».

Art. 27.

L'article 2 de la loi modifiée du 25 novembre 1975 concernant la délivrance au public des médicaments est modifiée comme suit :

- 1° À l'alinéa 1^{er}, les termes « Sur avis de la Direction de la santé, le ministre » sont remplacés par les termes « L'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé » et les termes « substances ou » sont remplacés par les termes « médicaments, y compris ».
- 2° À l'alinéa 2, les termes « sur proposition de la Direction de la santé, Division de la pharmacie et des médicaments, le ministre » sont remplacés par les termes « l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé ».

Art. 28.

La loi du 15 mars 1979 portant réglementation de la transfusion sanguine est modifiée comme suit :

1° L'article 4 est modifié comme suit :

- a) À l'alinéa 1^{er}, les termes « Ministre de la Santé publique » sont remplacés par les termes « ministre ayant la Santé dans ses attributions, ci-après désigné « ministre » » ;
- b) À l'alinéa 3, le terme « Ministre » est remplacé par le terme « ministre » et les termes « de l'avis de l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé, dénommée ci-après « Agence », ainsi que » sont insérés entre le terme « compte » et le terme « de ».

2° L'article 5 est modifié comme suit :

- a) À l'alinéa 2, deuxième phrase, le terme « pars » est remplacé par le terme « par » ;
- b) À la suite de l'alinéa 2, il est inséré un alinéa 3 nouveau, qui prend la teneur suivante :

« L'Agence suspend ou retire du marché le sang et les composants sanguins qui présentent un défaut de qualité ou un problème d'innocuité et qui entraînent un risque ou une atteinte à la santé ou à la sécurité de l'utilisateur. ».

3° L'article 8, alinéa 1^{er}, est modifié comme suit :

- a) À la première phrase, les termes « Ministre de la Santé publique » sont remplacés par le terme « ministre » et les termes « A ce effet, » sont supprimés et les termes « ce médecin-expert » sont remplacés par les termes « Ce médecin » ;
- b) À la deuxième phrase, les termes « A ce effet, » sont supprimés et les termes « ce médecin-expert » sont remplacés par les termes « Ce médecin » ;
- ~~b) c)~~ La troisième phrase est supprimée.

~~5°~~ 4° L'article 10 est modifié comme suit :

- a) À l'alinéa 1^{er}, première phrase, les termes « Ministre de la Santé publique » sont remplacés par le terme « ministre » et le terme « Ministre » est remplacé par le terme « ministre » ;

L'alinéa 1^{er} est modifié comme suit :

- i) À la première phrase, les termes « Ministre de la Santé publique » sont remplacés par le terme « ministre » ;
- ii) À la deuxième phrase, le terme « Ministre » est remplacé par le terme « ministre » ;
- b) À l'alinéa 2, première phrase, les termes « Ministre de la Santé publique » sont remplacés par les termes « ministre, après avoir demandé l'avis de l'Agence et » et le terme « Ministre » est remplacé par le terme « ministre » ;

L'alinéa 2 est modifié comme suit :

- i) À la première phrase, les termes « Ministre de la Santé publique » sont remplacés par les termes « ministre, après avoir demandé l'avis de l'Agence et » ;
- ii) À la deuxième phrase, le terme « Ministre » est remplacé par le terme « ministre » ;
- c) À l'alinéa 3, les termes « Ministre de la Santé publique » sont remplacés par les termes « ministre » et les termes « , après avoir demandé l'avis de l'Agence, » sont insérés entre le terme « désigne » et les termes « à titre provisoire ».

~~6°~~ 5° À l'article 13, alinéa 1^{er}, deuxième phrase, les termes « Ministre de la Santé publique » sont remplacés par les termes « ministre sur avis de l'Agence. ».

Art. 29.

La loi modifiée du 21 novembre 1980 portant organisation de la Direction de la santé est modifiée comme suit :

1° À l'article 3, paragraphe 2, alinéa 1^{er}, point 5, les termes « et des médicaments » sont supprimés.

2° À l'article 4, paragraphe 5, les termes « et des médicaments » et les termes « ainsi que pour les questions relatives aux médicaments et produits pharmaceutiques en général et en particulier leur fabrication, leur contrôle, leur mise sur le marché, leur publicité, leur distribution, leur importation et leur exportation. Sa compétence s'étend également aux précurseurs des stupéfiants, aux produits cosmétiques, ainsi qu'aux dispositifs médicaux » sont supprimés.

L'article 4, paragraphe 5, est modifié comme suit :

a) La première phrase est modifiée comme suit :

i) Les termes « et des médicaments » sont supprimés ;

ii) Les termes « ainsi que pour les questions relatives aux médicaments et produits pharmaceutiques en général et en particulier leur fabrication, leur contrôle, leur mise sur le marché, leur publicité, leur distribution, leur importation et leur exportation » sont supprimés ;

b) La deuxième phrase est supprimée.

3° À l'article 6, le paragraphe 1^{er} est remplacé par la disposition suivante :

« (1) Les pharmaciens-inspecteurs sont chargés :

- 1° de veiller à l'observation des lois et règlements ayant trait à l'exercice de la pharmacie ;
- 2° de procéder à l'inspection des pharmacies, y compris les pharmacies hospitalières ;
- 3° de donner leur avis sur des questions concernant l'exercice de la pharmacie et de faire au directeur de la santé les propositions d'amélioration qu'ils jugent opportunes. ».

4° Après l'article 7, il est inséré un article 7bis nouveau qui prend la teneur suivante :

« Art. 7bis.

(1) Il est créé une réserve sanitaire, correspondant à l'engagement à durée déterminée de cent quatre-vingt-dix employés de l'État selon le paragraphe 2, lorsque l'une des situations exceptionnelles suivantes est dûment constatée et motivée par le Gouvernement en conseil, sur avis de la Direction de la santé :

- 1° une surcharge anormale entraînant des conséquences négatives sur la qualité et la continuité des soins primaires ou secondaires, et entraînant la nécessité de renforcer les capacités habituelles dans les lieux dans lesquels des soins sont prodigués ;
- 2° une surcharge anormale des capacités de réponse de santé publique en ce qui concerne l'organisation des soins, les services de santé préventive et sociale, la gestion épidémique le cas échéant, le déploiement de contremesures médicales et non-médicales, ainsi que la réponse sanitaire à la population par les différents services de l'État.

Le Gouvernement en conseil, sur avis de la Direction de la santé, constate la fin d'une situation exceptionnelle telle que décrite ci-dessus des situations exceptionnelles visées à l'alinéa 1^{er}.

(2) Les personnes qui disposent d'une autorisation d'exercer délivrée sur base de la loi modifiée du 29 avril 1983 concernant l'exercice des professions de médecin, de médecin-dentiste et de médecin-vétérinaire, de la loi modifiée du 31 juillet 1991 déterminant les conditions d'autorisation d'exercer la profession de pharmacien, de la loi modifiée du 26 mars 1992 sur l'exercice et la revalorisation de certaines professions de santé ou de la loi modifiée du 14 juillet 2015 portant création de la profession de psychothérapeute peuvent être engagées à durée déterminée en qualité d'employé de l'État en vue de la réalisation des missions attribuées à la réserve sanitaire.

~~Peut également être engagée à durée déterminée en qualité d'employé de l'État en vue de la réalisation des missions attribuées à la réserve sanitaire toute autre personne ayant des compétences dans la gestion des situations visées au paragraphe 4, lettres a) et b).~~

(3) La condition définie à l'article 3, paragraphe 1^{er}, lettre e), de la loi modifiée du 25 mars 2015 déterminant le régime et les indemnités des employés de l'État n'est pas applicable aux engagements visés au paragraphe 2.

La présentation d'une déclaration sur l'honneur de satisfaction aux conditions d'aptitude physique et psychique requises pour l'exercice de l'emploi se substitue au certificat médical établi par le médecin du travail dans la Fonction publique visé à l'article 3, paragraphe 1^{er}, lettre d), de la loi modifiée du 25 mars 2015 déterminant le régime et les indemnités des employés de l'État.

Pour les personnes visées au paragraphe 2, alinéa 1^{er}, l'autorisation d'exercer est suffisante pour satisfaire à la condition énoncée à l'article 3, paragraphe 1^{er}, lettre f), de la loi modifiée du 25 mars 2015 déterminant le régime et les indemnités des employés de l'État. ».

5° L'article 8 est modifié comme suit :

- a) Au paragraphe 1^{er}, alinéa 2, après les termes « de la pharmacie » sont insérés les termes « et, sur demande de l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé, les infractions aux lois et règlements concernant les médicaments et produits de santé visés à l'article 2, paragraphe 2, de la loi du XXX portant création de l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé. » ;
- b) Le paragraphe 3 est modifié comme suit :
 - i-) À l'alinéa 1^{er}, les termes « ayant la qualité d'officier de police judiciaire » sont insérés après les termes « membres de la Police grand-ducale » et après les termes « médecins de la Direction de la santé » ;
 - ii-) L'alinéa 2 est remplacé comme suit :

« Lorsqu'il existe des indices graves faisant présumer une infraction aux lois et règlements visés au paragraphe 1^{er}, alinéa 2, les membres de la Police grand-ducale ayant la qualité d'officier de police judiciaire et les pharmaciens-inspecteurs ayant la qualité d'officier de police judiciaire ont le droit d'entrer de jour et de nuit pendant les heures d'ouverture dans les locaux visés à l'article 6 et dans ceux visés à l'article 5, paragraphe 2, alinéa 1^{er}, de la loi du XXX portant création de l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé. ».

Art. 30.

La loi modifiée du 11 avril 1983 portant réglementation de la mise sur le marché et de la publicité des médicaments est modifiée comme suit :

1° L'article 1^{er} est complété des par les points 6), 7) et 8) nouveaux, qui sont libellés comme suit :

« 6) médicament « off-label » : médicament à usage humain qui dispose d'une autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 3, mais qui est utilisé en dehors des termes de son autorisation de mise sur le marché, dans le cadre d'une prescription occasionnelle et nominative ;

7) médicament pour besoins spéciaux : médicament à usage humain qui ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 3, mais qui est utilisé conformément aux prescriptions du médecin ou du médecin-dentiste, dans le cadre d'une prescription occasionnelle et nominative pour répondre aux besoins d'un patient, dont l'état de santé requiert l'administration d'un médicament pour lequel il n'existe pas d'équivalent autorisé sur le marché ou qui se trouve indisponible sur le marché :

8) médicament à usage compassionnel : médicament à usage humain qui ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 3 et devant être autorisé par la Commission européenne, mis à disposition **dans les conditions de l'article 83 du règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures de l'Union pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et instituant une Agence européenne des médicaments** pour des raisons compassionnelles à un groupe de patients souffrant d'une maladie invalidante, chronique ou grave, ou d'une maladie considérée comme mettant la vie en danger. Le médicament concerné soit fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, soit est en cours d'essais cliniques. ».

2° À l'article 2, les termes « du ministre de la Santé » sont remplacés par les termes « de l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé, dénommée ci-après « Agence » ».

3° À l'article 3, les termes « le ministre de la Santé » sont remplacés par les termes « l'Agence ou par la Commission européenne ».

4° À l'article 4, les termes « au Luxembourg » sont remplacés par les termes « par l'Agence ou par la Commission européenne ».

5° L'article 5 prend la teneur suivante :

« Art. 5. Médicament « off-label ».

~~Par dérogation aux articles 3 et 4, est~~ Est autorisée la prescription occasionnelle et nominative d'un médicament ~~en dehors des termes de son autorisation de mise sur le marché~~ « off-label », si les conditions suivantes sont remplies :

1° le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante par un médicament dont l'autorisation de mise sur le marché couvre l'indication spécifique nécessaire au traitement ;

2° le médecin ou le médecin-dentiste prescripteur informe de manière explicite le patient qu'il s'agit de la prescription d'un médicament ~~en dehors des termes de son autorisation de mise sur le marché~~ « off-label » ;

- 3° le médicament est délivré sur base d'une ordonnance ;
- 4° l'utilisation du médicament ~~en dehors des termes de son autorisation de mise sur le marché~~ « off-label » ne correspond ni à un essai clinique de médicaments, ni à une étude interventionnelle sur l'être humain ;
- 5° le médecin ou le médecin-dentiste, en leur qualité de prescripteur, le pharmacien, tout autre professionnel de la santé, concerné par la prise en charge du patient, ou le patient notifie ou déclare à l'Agence toute suspicion ou présence d'un incident, effet ou événement indésirable ou inattendu, survenu dans le cadre de l'utilisation du médicament ~~en dehors des termes de son autorisation de mise sur le marché~~ « off-label ».

Le médecin ou le médecin-dentiste, en leur qualité de prescripteur, ont la possibilité de demander à l'Agence un avis relatif à la prescription d'un médicament ~~en dehors des termes de son autorisation de mise sur le marché~~ « off-label ». ».

6° À la suite de l'article 5*bis*, sont insérés les articles 5*ter* et 5*quater* nouveaux, qui sont libellés comme suit :

« Art. 5*ter*. Médicament pour besoins spéciaux.

(1) Par dérogation aux articles 3 et 4, la prescription occasionnelle et nominative d'un médicament pour besoins spéciaux par le médecin ou le médecin-dentiste est temporairement autorisée par l'Agence à la demande du médecin ou du médecin-dentiste prescripteur, si les conditions suivantes sont remplies :

- 1° le patient ne peut pas être traité de manière satisfaisante par un médicament disposant d'une autorisation de mise sur le marché visée à l'article 3 ;
- 2° le médecin prescripteur ou le médecin-dentiste prescripteur informe de manière explicite le patient qu'il s'agit de la prescription d'un médicament non couvert par une autorisation de mise sur le marché visée à l'article 3 ;
- 3° le consentement du patient est donné par écrit ;
- 4° le recours au médicament ~~dans le cadre d'un usage~~ pour besoins spéciaux ne correspond ni à un essai clinique de médicaments, ni à une étude interventionnelle sur l'être humain ;
- 5° le médicament est délivré sur base d'une ordonnance, mentionnant l'inscription « Besoins spéciaux » ;
- 6° le médecin ou le médecin-dentiste, en leur qualité de prescripteur, le pharmacien, tout autre professionnel de la santé, concerné par la prise en charge du patient, ou le patient notifie ou déclare à l'Agence toute suspicion ou présence d'un incident, effet ou événement indésirable ou inattendu, survenu dans le cadre de l'utilisation du médicament ~~en dehors des termes de son autorisation de mise sur le marché~~ pour besoins spéciaux.

(2) L'Agence retire l'autorisation visée au paragraphe 1^{er} lorsque les conditions de sa délivrance ne sont plus respectées.

(3) Le pharmacien consigne, à chaque délivrance d'un médicament dont l'utilisation est temporairement autorisée conformément au paragraphe 1^{er}, le nom et la quantité de ce médicament dans un registre électronique spécial, ne comprenant aucune donnée personnelle relative au patient ou au médecin-prescripteur. Ce registre est transmis trimestriellement à l'Agence, ou à tout moment sur demande de celle-ci, par voie électronique.

Art. 5*quater*. Médicament à usage compassionnel.

(1) Par dérogation aux articles 3 et 4, la prescription d'un médicament à usage compassionnel par le médecin ou le médecin-dentiste est temporairement autorisée par l'Agence, sur avis du Comité national d'éthique de recherche, à la demande du demandeur de l'autorisation de mise sur le marché, sous condition que :

- 1° les patients ne ~~peut~~ peuvent pas être traités de manière satisfaisante par un médicament disposant d'une autorisation de mise sur le marché visée à l'article 3 ;
- 2° le médecin prescripteur ou le médecin-dentiste prescripteur informe de manière explicite les patients qu'il s'agit de la prescription d'un médicament non couvert par une autorisation de mise sur le marché visée à l'article 3 ;
- 3° le consentement ~~du~~ des patients est donné par écrit ;
- 4° le recours au médicament ~~dans le cadre d'un~~ à usage compassionnel ne correspond ni à un essai clinique de médicaments, ni à une étude interventionnelle sur l'être humain ;
- 5° le médicament est délivré sur base d'une ordonnance mentionnant l'inscription « Usage compassionnel »^o ;
- 6° le médecin ou le médecin-dentiste, en leur qualité de prescripteur, le pharmacien, tout autre professionnel de la santé, concerné par la prise en charge du patient, ou le patient notifie ou déclare à l'Agence toute suspicion ou présence d'un incident, effet ou événement indésirable ou inattendu, survenu dans le cadre de l'utilisation du médicament ~~en dehors des termes de son autorisation de mise sur le marché à usage compassionnel.~~

(2) L'Agence retire l'autorisation visée au paragraphe 1^{er} lorsque les conditions de sa délivrance ne sont plus respectées. Les autorisations temporaires ~~d'usage compassionnel de médicaments de médicaments à usage compassionnel~~ émises par l'Agence sont notifiées à l'Agence européenne des médicaments et mises à disposition du public par tous moyens utiles.

L'Agence tient à jour une liste des médicaments ~~temporairement utilisés pour un~~ à usage compassionnel.

(3) Les médicaments délivrés dans le cadre d'un usage compassionnel sont mis gracieusement à disposition du groupe de patients défini dans l'autorisation par le demandeur de l'autorisation de mise sur le marché. ».

7° À l'article 6, première phrase, les termes « du ministre de la Santé » sont remplacés par les termes « de l'Agence » et les termes « la Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé » sont remplacés par les termes « cette Agence ».

8° À l'article 7, alinéa 1^{er}, les termes « au ministre de la Santé » sont remplacés par les termes « à l'Agence ».

9° À l'article 8, le terme « ministérielle » est remplacé par les termes « de l'Agence ».

10° À l'article 10, alinéa 1^{er}, phrase liminaire, les termes « Le ministre de la Santé » sont remplacés par les termes « L'Agence ».

11° L'article 12, alinéa 1^{er}, est modifié comme suit :

- a) À la première phrase, les termes « du ministre de la Santé » sont remplacés par les termes « de l'Agence » ;
- b) À la ~~deuxième~~ troisième phrase, les termes « le ministre » sont remplacés par les termes « l'Agence ».

12° L'article 13 est modifié comme suit :

- a) À alinéa 1^{er}, les termes « Le ministre de la Santé » sont remplacés par les termes « L'Agence » ;
- b) À l'alinéa 2, les termes « Le ministre peut suspendre » sont remplacés par les termes « L'Agence suspend ».

13° ~~À l'article 14, les termes « Le ministre de la Santé » sont remplacés par les termes « L'Agence ».~~ la phrase liminaire est remplacée comme suit :

« L'Agence interdit la délivrance d'un ou de plusieurs lots d'un médicament et ordonne au titulaire de l'autorisation leur retrait du marché lorsque : ».

14° À l'article 15, alinéa 1^{er}, les termes « au ministre de la Santé » sont remplacés par les termes « à l'Agence ».

15° L'article 18 est abrogé.

16° À l'article 19, alinéa 2, première phrase, les termes « le ministre de la Santé ou par un fonctionnaire qu'il désigne à cet effet » sont remplacés par les termes « l'Agence ».

17° À l'article 19-1, alinéa 1^{er}, les termes « , de l'Agence » sont insérés entre les termes « Code de la consommation » et les termes « ou du Ministre ayant la santé dans ses attributions » et les termes « Ministre ayant la santé dans ses attributions » sont remplacés par les termes « ministre ayant la Santé dans ses attributions ».

Art. 31.

L'article 8 de la loi du 18 décembre 1985 relative aux médicaments vétérinaires est modifié comme suit :

1° L'alinéa 2 est modifié comme suit :

- a) À la première phrase, les termes « au ministre de la Santé » sont remplacés par les termes « à l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé, dénommée ci-après « Agence » » ;
- b) À la ~~deuxième~~ troisième phrase, les termes « le ministre, après consultation de la commission d'experts chargée de lui fournir des avis motivés sur les demandes d'autorisation de mise sur le marché des spécialités pharmaceutiques et des médicaments préfabriqués, » sont remplacés par les termes « l'Agence ».

2° L'alinéa 3, première phrase, est modifié comme suit :

- a) ~~À la première phrase, les~~ Les termes « le ministre » sont remplacés par les termes « l'Agence » ;
- b) ~~À la deuxième phrase, les~~ Les termes « il fait connaître » sont remplacés par les termes « elle notifie ».

Art. 32.

L'article 1^{er}, paragraphe 1^{er}, alinéa 1^{er}, de la loi modifiée du 16 janvier 1990 relative aux dispositifs médicaux, est modifié comme suit :

« La mise sur le marché, la mise à disposition sur le marché et la mise en service des dispositifs médicaux, des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, et de leurs accessoires, effectuées conformément aux dispositions du règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE, tel que modifié, et du règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et abrogeant la directive 98/79/CE et la décision 2010/227/UE de la Commission, tel que modifié, sont soumises au contrôle de l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé. ».

Art. 33.

La loi modifiée du 6 janvier 1995 relative à la distribution en gros des médicaments est modifiée comme suit :

1° L'article 2 est modifié comme suit :

- a) Les termes « 5 et 5bis » sont remplacés par les termes « 5 à 5quater » ;
- b) Les termes « le ministre de la Santé » sont remplacés par les termes « l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé, dénommée ci-après « Agence » » ;
- c) Les termes « l'Agence européenne des médicaments ou l'autorité compétente d'un autre État membre » sont remplacés par les termes « la Commission européenne ».

2° L'article 3 est modifié comme suit :

- a) Au paragraphe 1^{er}, alinéa 7, les termes « le ministre de la Santé » sont remplacés par les termes « l'Agence » ;
- b) Au paragraphe 3, les termes « pharmaciens-inspecteurs » sont remplacés par les termes « agents de l'Agence » ;
- c) Au paragraphe 5, alinéa 2, les termes « le ministre de la Santé » sont remplacés par les termes « l'Agence ».

3° À l'article 4, lettre b), les termes « le ministre de la Santé » sont remplacés par les termes « l'Agence ».

4° L'article 5 est modifié comme suit :

- a) À la lettre d), les termes « le ministre de la Santé » sont remplacés par les termes « l'Agence » ;
- b) À la lettre e), deuxième phrase, les termes « pharmaciens-inspecteurs » sont remplacés par les termes « agents de l'Agence ».

5° L'article 5*bis*, paragraphe 1^{er}, alinéa 2, est modifié comme suit :

- a) Au point 1), troisième phrase, les termes « le ministre ayant la Santé dans ses attributions » sont remplacés par les termes « l'Agence » ;
- b) Au point 2), première phrase, les termes « du ministre de la Santé » sont remplacés par les termes « de l'Agence » ;
- c) Au point 3), les termes « le ministre de la Santé » sont remplacés par les termes « l'Agence ».

Art. 34.

La loi du 1^{er} août 2007 relative aux tissus et cellules humains destinés à des applications humaines est modifiée comme suit :

1° L'article 3 est modifié comme suit :

- a) Au paragraphe 2, alinéa 1^{er}, les termes « sur avis de l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé, dénommée ci-après « Agence », » sont insérés entre les termes « l'autorisation » et « si l'établissement » ;
- b) Le paragraphe 3 est complété par les termes « et après avis de l'Agence » ;
- c) Au paragraphe 4, les termes « Le ministre » sont remplacés par les termes « l'Agence ».

2° À l'article 5, paragraphes 1^{er} et 3, les termes « le ministre » sont remplacés par les termes « l'Agence ».

3° À l'article 6, paragraphes 2 et 3, les termes « La direction de la santé » sont remplacés par les termes « L'Agence ».

4° L'article 7 est modifié comme suit :

- a) Au paragraphe 1^{er}, alinéa 1^{er}, les termes « La direction de la santé » sont remplacés par les termes « L'Agence » ;
- b) Au paragraphe 3, alinéa 1^{er}, les termes « la direction de la santé » sont remplacés par les termes « l'Agence ».

5° L'article 27 est remplacé comme suit :

« Art. 27. – Retrait et suspension d'autorisation ou du marché

Le ministre, sur avis de l'Agence, suspend ou retire les autorisations visées à l'article 3 et l'Agence suspend ou retire les agréments visés à l'article 5, dans les hypothèses où le titulaire de l'autorisation ou de l'agrément :

- = 1° n'observe pas les dispositions de la présente loi et du règlement à prendre en son exécution ;
- = 2° n'observe pas les réserves et conditions sous lesquelles ils ont été accordés ;

- = 3° refuse de se soumettre aux nouvelles conditions que le ministre ou l'Agence lui impose à la suite d'une évolution des connaissances, conformément aux exigences visées à l'article 26.

L'Agence suspend ou retire du marché les tissus et les cellules qui présentent un défaut de qualité ou un problème d'innocuité et qui entraînent un risque ou une atteinte à la santé ou à la sécurité de l'utilisateur. ».

6° À l'article 28, l'alinéa 1^{er}, les termes « Sur demande de l'Agence, » sont insérés avant les termes « Les médecins, » et le terme « Les » est remplacé par le terme « les ».

7° L'article 31 est modifié comme suit :

- a) Au paragraphe 1^{er}, les termes « La division de la médecine curative de la direction de la santé » sont remplacés par les termes « L'Agence » ;
- b) Au paragraphe 3, les termes « ~~ci-dessous ci-dessus~~ » sont remplacés par les termes « et à l'article 6 5 de la loi du XXX portant création de l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé » ;
- c) Au paragraphe 4, première phrase, les termes « la division de la médecine curative » sont remplacés par les termes « l'Agence » ;
- d) Le paragraphe 5 est modifié comme suit :
 - i-) À la première phrase, les termes ~~les termes~~ « la division de la médecine curative » sont remplacés par les termes « l'Agence » ;
 - ii-) À la deuxième phrase, les termes « le ministre » sont remplacés par les termes « européenne, l'Agence ».

Art. 35.

L'article 27 de la loi modifiée du 8 mars 2018 relative aux établissements hospitaliers et à la planification hospitalière est modifiée comme suit :

1° Le paragraphe 1^{er} est complété par un alinéa 2 nouveau ayant la teneur suivante :

« Par dérogation à l'alinéa 1^{er}, l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé, dénommée ci-après « Agence », autorise les activités de recherche suivantes, le Comité national d'éthique de recherche ayant été entendu en son avis :

1° les essais cliniques de médicaments, les investigations cliniques de dispositifs médicaux et les études des performances de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* ;

2° les études interventionnelles sur l'être humain utilisant un produit de santé autre que ceux visés au point 1° au sens de la loi du XXX portant création de l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé, y compris sur des échantillons obtenus sur l'être humain. ».

2° Au paragraphe 3, alinéa 2, les termes « Ni l'avis du comité ni la décision du ministre » sont remplacés par les termes « Les avis et décisions du Comité national d'éthique de recherche, du ministre et de l'Agence ».

La loi modifiée du 8 mars 2018 relative aux établissements hospitaliers et à la planification hospitalière est modifiée comme suit :

1° L'article 27 est modifié comme suit :

a) Le paragraphe 1^{er} est modifié comme suit :

i) À l'alinéa unique ancien, devenu l'alinéa 1^{er}, les termes « les avis de la Direction de la santé et » sont remplacés par les termes « l'avis ».

ii) À la suite de l'alinéa 1^{er}, sont insérés les alinéas 2 à 4 nouveaux, qui sont libellés comme suit :

« Par dérogation à l'alinéa 1^{er}, l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé, ci-après « Agence », autorise, sur avis du Comité national d'éthique de recherche, les activités de recherche suivantes :

1° les essais cliniques de médicaments à usage humain, dans les conditions prévues à l'article 27bis ;

2° les investigations cliniques de dispositifs médicaux et les études des performances de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* ;

3° les études interventionnelles sur l'être humain utilisant un produit de santé, autre que ceux visés au point 2°, au sens de la loi du XXX portant création de l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé, y compris sur des échantillons obtenus sur l'être humain.

Les investigations et études visées aux points 2° et 3° peuvent être réalisées en dehors des établissements hospitaliers.

L'Agence exerce les attributions de point de contact national aux fins de l'application de l'article 83 du règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, tel que modifié, et assure les communications par l'intermédiaire du portail de l'Union européenne telles que définies par ce règlement. ».

b) Au paragraphe 2, alinéa 2, les termes « qui n'ont pas le statut d'agent de l'État, » sont supprimés.

c) Au paragraphe 3, alinéa 2, les termes « Ni l'avis du comité ni la décision du ministre ne dégagent » sont remplacés par les termes « Les décisions du ministre et de l'Agence et les avis du Comité national d'éthique de recherche et de l'Agence ne dégagent pas ».

d) À la suite du paragraphe 4, il est inséré un paragraphe 5 nouveau, qui est libellé comme suit :

« (5) Le promoteur informe l'Agence et le Comité national d'éthique de recherche de tout fait nouveau, de toute suspicion d'un effet indésirable grave et inattendu et de tout événement indésirable grave survenus dans le cadre d'une étude, essai ou expérimentation clinique visés au paragraphe 1^{er} et se déroulant sur le territoire du Grand-Duché de Luxembourg. ».

2° À la suite de l'article 27, sont insérés les articles 27bis et 27ter nouveaux, qui sont libellés comme suit :

« Art. 27bis.

(1) Les dossiers de demande d'autorisation d'essais cliniques de médicaments à usage humain, d'élargissement ultérieur et de modification substantielle, sont rédigés soit dans une des langues nationales visées par la loi modifiée du 24 février 1984 sur le régime des langues, soit en anglais.

Les documents destinés aux participants sont rédigés dans au moins une des langues nationales visées par la loi modifiée du 24 février 1984 sur le régime des langues.

(2) L'Agence est compétente pour la validation de la demande d'essai clinique de médicament à usage humain, lorsque le Grand-Duché de Luxembourg est l'État membre rapporteur. Lorsque le Grand-Duché de Luxembourg agit en qualité d'État membre concerné, l'Agence communique à l'État membre rapporteur toute observation concernant la validation de la demande.

L'Agence et le Comité national d'éthique de recherche sont chargés conjointement de l'évaluation des aspects relevant des parties I et II du rapport d'évaluation visées aux articles 6 et 7 du règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, tel que modifié. Dans l'hypothèse où le Grand-Duché de Luxembourg agit en tant qu'État membre rapporteur, l'Agence élabore la partie I du rapport d'évaluation. Lorsque le Grand-Duché de Luxembourg agit en tant qu'État membre concerné, l'Agence communique à l'État membre rapporteur toute observation.

Le Comité national d'éthique de recherche réalise l'examen éthique visé à l'article 4, alinéa 2, du règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, tel que modifié, pour tout essai clinique de médicament à usage humain.

(3) En cas de refus de l'Agence, le promoteur peut introduire un recours hiérarchique auprès du ministre, dans les trente jours de la publication du refus de l'autorisation concernée sur le portail de l'Union européenne. Sous peine de nullité, une copie de la décision contestée est jointe au recours.

Le ministre rend une décision dans les trois mois de la réception du recours hiérarchique, sur avis motivé de l'Agence et du Comité national d'éthique de recherche et après avoir entendu le demandeur en ses observations. La décision est notifiée par envoi recommandé avec accusé de réception.

Art. 27ter.

Les moyens simplifiés d'obtention du consentement éclairé, prévus à l'article 30 du règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, tel que modifié, sont autorisés lorsque ce règlement est applicable. ».

3° L'article 45 est complété par un paragraphe 5 nouveau, qui est libellé comme suit :

« (5) Sans préjudice des peines plus fortes édictées par d'autres lois, les infractions aux dispositions de l'article 27 sont punies d'un emprisonnement de huit jours à trois ans et d'une amende délictuelle de 251 à 50.000 euros ou d'une de ces peines seulement. Les dispositions du livre I du Code pénal et les dispositions de la loi du 13 juin 1994 relative au régime des peines sont d'application à ces infractions.

L'alinéa 1^{er} s'applique également à celui qui agit en violation des articles 4, alinéa 1^{er}, 15, 28, paragraphe 1^{er}, 29, paragraphes 1^{er} à 6, 31, paragraphe 1^{er}, 32, 33, 35 à 38, paragraphe 1^{er}, 41, 42, paragraphes 1^{er} et 2, 43, paragraphe 1^{er}, 47, paragraphes 1^{er} et 2, 49, 51, paragraphe 1^{er}, 52, paragraphe 1^{er}, 53, 54, paragraphes 1^{er} et 2, 55 à 59, paragraphe 1^{er}, 61, paragraphe 1^{er}, 62, paragraphe 1^{er}, 63, paragraphes 1^{er} et 3, 65, 66, paragraphe 1^{er}, 67, 68, 72, 74, paragraphe 1^{er}, 76, paragraphe 2, et 90, alinéa 2, du règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, tel que modifié.

La peine d'emprisonnement est d'un an à trois ans et l'amende est de 50.001 à 500.000 euros si les infractions prévues aux alinéas 1^{er} et 2 :

- 1° ont causé le décès ou ont porté atteinte à la santé physique ou mentale du participant à la recherche clinique ;
- 2° ont été commises par une personne abusant de la confiance que lui confère sa qualité de professionnel, telle que visée par la loi modifiée du 29 avril 1983 concernant l'exercice des professions de médecin, de médecin-dentiste et de médecin-vétérinaire ;
- 3° ont été commises dans le cadre d'une organisation criminelle, telle que visée à l'article 324bis du Code pénal ;
- 4° ont été commises par une personne déjà condamnée pour des infractions de même nature. ».

Chapitre 7 – Intitulé de citation

Art. 36.

La référence à la présente loi se fait sous la forme suivante : « Loi du XXX portant création de l'Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé ».

Chapitre 8 – Mise en vigueur

Art. 37.

La présente loi entre en vigueur le premier jour du sixième mois qui suit celui de sa publication au Journal officiel du Grand-Duché de Luxembourg.