



N° 2444

ASSEMBLÉE NATIONALE

CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958

TREIZIÈME LÉGISLATURE

Enregistré à la Présidence de l'Assemblée nationale le 7 avril 2010.

RAPPORT

FAIT

AU NOM DE LA COMMISSION DES AFFAIRES SOCIALES SUR LA PROPOSITION DE LOI, MODIFIÉE PAR LE SÉNAT, *relative aux recherches clinique ou non interventionnelle impliquant la personne humaine*,

PAR M. OLIVIER JARDÉ,

Député.

Voir les numéros :

Assemblée nationale : 1^{re} lecture : **1372, 1377, T.A. 229**

2^{me} lecture : **2074**.

Sénat : **117 rect.** (2008-2009), **34, 35** et TA 21 (2009-2010).

SOMMAIRE

	Pages
INTRODUCTION	5
TRAVAUX DE LA COMMISSION	11
I.- DISCUSSION GÉNÉRALE	11
II.- EXAMEN DES ARTICLES	15
<i>Article 1^{er}</i> : Création de trois catégories de recherches sur la personne dans un cadre législatif unique.....	15
<i>Article 2</i> : Définition des recherches interventionnelles à finalité non commerciale.....	40
<i>Article 3</i> : Simplification et mise en cohérence du régime d'autorisation et de déclaration des recherches utilisant des collections d'échantillons biologiques humains.....	42
<i>Article 3 bis (nouveau)</i> : Consentement d'une personne à l'examen de ses caractéristiques génétiques à partir d'échantillons biologiques prélevés à d'autres fins.....	43
<i>Article 4</i> : Statut juridique et conditions de retrait d'agrément des comités de protection des personnes.....	46
<i>Article 4 bis (nouveau)</i> : Possibilité pour une pharmacie à usage intérieur de distribuer aux pharmacies d'autres établissements de santé les produits nécessaires à une recherche.....	46
<i>Article 4 ter (nouveau)</i> : Compétence de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour autoriser les recherches portant sur des produits contenant des organismes génétiquement modifiés.....	48
<i>Article 4 quater (nouveau)</i> : Création d'établissements pharmaceutiques au sein d'établissements publics et d'organismes à but non lucratifs pour fabriquer et distribuer certains médicaments.....	50
<i>Article 4 quinquies (nouveau)</i> : Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine.....	52
<i>Article 4 sexies (nouveau)</i> : Possibilité de dérogation à la procédure de contrôle du traitement de l'information.....	57
<i>Article 4 septies (nouveau)</i> : Interdiction du test de la dose maximale tolérée pour un médicament sans lien avec la pathologie de la personne à laquelle il est administré.....	59
<i>Article additionnel après l'article 4 septies</i> : Autorisation expresse de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour toutes les recherches sur les médicaments innovants.....	62

<i>Article additionnel après l'article 4 septies : Régime d'autorisation des recherches portant sur les tissus</i>	62
<i>Article 5 : Entrée en vigueur de la loi</i>	62
<i>Titre</i>	63
TABLEAU COMPARATIF	65
ANNEXE AU TABLEAU COMPARATIF	89
AMENDEMENTS EXAMINÉS PAR LA COMMISSION	101

INTRODUCTION

Adoptée par l'Assemblée nationale en première lecture le 22 janvier 2009 à l'initiative de votre rapporteur, puis par le Sénat le 16 novembre suivant, la présente proposition de loi a pour principal objectif d'encourager les recherches portant sur l'être humain, indispensables au progrès de la science, en simplifiant leur régime juridique.

Ce régime est aujourd'hui le résultat d'une succession de mesures législatives qui ont modifié et complété un texte fondateur : la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, dite loi « Huriet-Sérusclat ».

Pour simplifier ce régime et le rendre plus cohérent, ainsi que pour combler ses lacunes concernant les recherches observationnelles, la présente proposition de loi tend à instituer un cadre légal commun à tous les types de recherches impliquant la personne humaine, qu'il s'agisse de recherches interventionnelles, de recherches à risques et contraintes minimales ou de recherches observationnelles. Il s'agit d'établir un régime juridique équilibré, qui favorise le développement de la recherche tout en garantissant la sécurité et le respect des personnes qui s'y prêtent. Pour votre rapporteur, un tel équilibre ne sera atteint que si les règles de protection des personnes sont proportionnées aux risques et aux contraintes qu'elles subissent lorsqu'elles participent à une recherche.

Le texte adopté en première lecture par l'Assemblée nationale comportait cinq articles. A l'issue de sa première lecture au Sénat, ces cinq articles restent en discussion et le texte en compte six nouveaux.

Si la plupart des modifications adoptées par le Sénat vont dans le sens d'une simplification des procédures, d'autres ont en revanche pour conséquence de rendre trop rigides les règles encadrant la réalisation des recherches impliquant la personne humaine. Sur ces points, des dispositifs équilibrés restent à définir.

1. Le Sénat a complété le texte par plusieurs dispositions de nature à faciliter la réalisation de recherches impliquant la personne humaine, en simplifiant certaines procédures et en levant certains obstacles juridiques à la mise en œuvre de ces recherches

- *Des procédures simplifiées*

Le Sénat a adopté plusieurs mesures tendant à simplifier les procédures encadrant les recherches impliquant la personne humaine, conformément aux objectifs poursuivis par les auteurs de la présente proposition de loi.

Les sénateurs ont ainsi modifié l'article 1^{er} afin de clarifier le régime juridique applicable aux tests portant sur les produits cosmétiques ou alimentaires. Pour mettre fin aux divergences d'interprétation entre les comités de protection

des personnes et les laboratoires qui expérimentent ces produits, un arrêté du ministre chargé de la santé, pris après avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) déterminera lesquels de ces tests ne seront pas soumis à l'avis de ces comités.

Par ailleurs, le Sénat a assoupli les conditions dans lesquelles une pharmacie hospitalière peut distribuer des produits de santé nécessaires à une recherche interventionnelle aux pharmacies à usage intérieur d'autres hôpitaux participant à la même recherche. L'article 4 *bis* prévoit en effet que cette activité ne sera plus subordonnée à l'autorisation du directeur général de l'AFSSAPS.

Enfin, en application de l'article 4 *sexies*, les projets de recherches à risques et contraintes minimales n'auront plus à être soumis à l'examen du comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) en plus de celui de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL).

- *Des contraintes assouplies*

Les sénateurs ont adopté diverses mesures tendant à faciliter l'organisation et le financement de recherches impliquant la personne humaine.

Ainsi, le Sénat a modifié l'article 1^{er}, en vue d'assouplir les règles encadrant l'implication, dans des recherches non interventionnelles, de personnes non affiliées à la sécurité sociale. Il a ainsi approfondi les mesures adoptées en ce sens par l'Assemblée nationale en première lecture. Cet assouplissement permettra notamment de faciliter l'organisation de recherches observationnelles portant sur des maladies émergentes ou sur des populations migrantes.

Au même article, il a aussi prévu la possibilité pour les protocoles de recherche, sous le contrôle des comités de protection des personnes, de déroger aux règles de recueil du consentement des personnes aux recherches « *en cas d'urgence vitale immédiate* » : pour ces cas, les recherches pourront être entreprises même sans consentement formel des personnes, de leur famille ou des personnes de confiance qu'elles ont désignées.

Le Sénat a aussi prévu la possibilité, pour les promoteurs de recherches établis en France qui font réaliser des recherches hors de l'Union européenne, de solliciter l'avis d'un comité français de protection des personnes sur leur projet de recherche. Ces promoteurs pourront ainsi se prévaloir de l'expertise des comités français pour obtenir plus facilement la publication des résultats de leurs recherches dans les grandes revues scientifiques internationales, qui ne publient pas ces résultats si les protocoles de recherches concernés n'ont pas été examinés par un comité d'éthique.

Par ailleurs, les sénateurs ont modifié l'article 2 afin de permettre le financement par l'assurance maladie des produits de santé utilisés dans le cadre

des recherches à risques et contraintes minimales, et pas seulement des recherches interventionnelles.

Le Sénat a surtout inséré un article 3 *bis*, qui reprend une recommandation faite en 2009 par le Conseil d'État dans une étude sur la révision des lois bioéthiques, tendant à assouplir le régime de consentement des personnes à l'examen de leurs caractéristiques génétiques à partir d'éléments biologiques initialement prélevés pour une autre finalité. Désormais, quand les personnes sur lesquelles ces éléments ont été prélevés ne pourront plus être retrouvées, les chercheurs pourront examiner leurs caractéristiques génétiques sans leur consentement exprès.

En insérant un article 4 *quater*, les sénateurs ont aussi permis aux établissements publics et aux organismes à but non lucratif de créer en leur sein des établissements pharmaceutiques, lesquels pourront assurer la fabrication, l'importation, l'exportation et la distribution en gros de médicaments radiopharmaceutiques.

2. Le texte issu des travaux du Sénat en première lecture doit toutefois être rééquilibré sur plusieurs points pour ne pas compromettre le développement de la recherche en France

• *Le statut et les missions de la commission nationale des recherches impliquant la personne humaine*

Le Sénat a inséré un article 4 *quinquies* qui institue une commission nationale des recherches impliquant la personne humaine chargée de deux missions :

– examiner en appel les projets de recherches, qui ont fait l'objet d'une décision défavorable d'un comité de protection des personnes ;

– assurer la coordination, l'harmonisation et l'évaluation des pratiques de ces différents comités.

Cet article vise à garantir l'indépendance de cette commission, en précisant que ses membres ne peuvent pas être membres d'un comité de protection des personnes et en rattachant la commission à la Haute Autorité de santé (HAS). Il est en effet cohérent qu'une commission chargée de statuer en appel sur les avis des comités de protection des personnes soit indépendante de ces comités.

Votre rapporteur approuve le principe de la création d'une telle commission, qui permettra d'harmoniser les pratiques des comités de protection des personnes.

Il s'interroge toutefois sur l'intérêt de son rattachement à la HAS, qui n'exerce actuellement aucune compétence en matière de recherche. Il s'interroge aussi sur l'opportunité de charger d'emblée la commission nationale du second

examen des dossiers ayant fait l'objet d'un avis défavorable d'un comité. Actuellement, ce second examen est assuré par un autre comité, et cette procédure donne satisfaction à tous les acteurs. Il ne paraît donc pas nécessaire de transférer d'emblée cette compétence à la commission nationale.

- *La désignation aléatoire des comités de protection des personnes*

Le Sénat a modifié l'article 1^{er}, afin que le comité de protection des personnes appelé à statuer sur un projet de recherche ne soit plus choisi par le promoteur du projet, mais désigné de façon aléatoire par l'AFSSAPS.

Pour votre rapporteur, le principe de ce « tirage au sort » soulève trois difficultés principales :

- le comité ainsi désigné peut être très éloigné du lieu des recherches, ce qui ne facilite pas une bonne connaissance des lieux et des équipes de recherche par les comités de protection des personnes et, de ce fait, affaiblit la portée de leur contrôle ;

- en mettant tous les comités de protection des personnes sur le même plan, ce système empêche les promoteurs de choisir le comité dont les membres disposent de l'expertise la plus approfondie dans leur champ d'investigation ;

- un tel « tirage au sort » ne serait justifié que si les pratiques des quarante comités de protection des personnes existants étaient homogènes, ce qui n'est pas encore le cas aujourd'hui.

- *La définition des différentes catégories de recherches sur la personne*

Depuis la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique, on distingue trois catégories de recherches, chacune étant dotée d'un régime juridique propre :

- les « *recherches biomédicales* », régies par le dispositif issu de la loi « Huriet-Sérusclat » précitée ;

- les « *recherches visant à évaluer les soins courants* », pour lesquelles la loi du 9 août 2004 précitée a fixé des règles d'autorisation simplifiées ;

- les recherches non interventionnelles, dites aussi recherches observationnelles, qui ne sont pas soumises à autorisation.

Dans sa rédaction issue de sa première lecture à l'Assemblée nationale, le texte redéfinissait ces catégories en fonction du degré d'intervention qu'elles impliquent, et encadrait chaque catégorie de recherches par des règles proportionnées au degré de contraintes et de risques qu'elles comportent pour la personne qui s'y prête.

Toutefois, à l'initiative de Mme Marie-Thérèse Hermange, sa rapporteure, le Sénat est revenu sur cette typologie pour ne distinguer plus que deux catégories de recherches : d'une part, les recherches interventionnelles et, d'une part, les recherches non interventionnelles.

Les recherches à faible degré d'intervention ne constituent plus qu'une sous-catégorie au sein de la catégorie des recherches interventionnelles.

Votre rapporteur estime que cette mesure revient sur un apport essentiel de la loi du 9 août 2004 précitée, et va à l'encontre de l'orientation voulue par les auteurs de la présente proposition de loi, qui consiste à établir des procédures de protection des personnes proportionnées au degré de contraintes et de risques que présente chaque catégorie de recherche.

● *L'exigence d'un consentement écrit pour la participation à des recherches à risques et contraintes minimales*

À l'initiative de sa rapporteure, le Sénat a aligné les règles formelles de recueil du consentement applicables aux recherches à risques et contraintes minimales sur les règles prévues en la matière pour les recherches interventionnelles. Ainsi, quel que soit le degré d'intervention que comporte un protocole de recherche, le consentement du participant devrait être recueilli par écrit, dès lors qu'il ne s'agit pas d'une recherche purement observationnelle.

Pour votre rapporteur, un tel formalisme est excessif pour les recherches à risques et contraintes minimales. Il risque, en effet, de compliquer considérablement l'organisation de ce type de recherches, sans que cela soit justifié par la gravité des risques ou des contraintes pesant sur les personnes qui s'y prêtent.

D'ailleurs, le texte adopté en première lecture par l'Assemblée nationale allait déjà dans le sens d'une meilleure protection des personnes qui participent à ce type de recherches, en requérant leur consentement libre et éclairé au lieu d'une simple faculté d'opposition, comme le prévoit le droit actuellement en vigueur.

TRAVAUX DE LA COMMISSION

I.- DISCUSSION GÉNÉRALE

La Commission examine la présente proposition de loi au cours de sa séance du mercredi 7 avril 2010.

M. Olivier Jardé, rapporteur. L'Assemblée nationale a adopté cette proposition de loi en première lecture il y a un peu plus d'un an, le 22 janvier 2009. Elle nous revient en deuxième lecture dans une rédaction dont le Sénat a, sur certains points, considérablement déplacé les équilibres.

Les règles encadrant la recherche sur la personne forment un mille-feuille législatif, issu des textes successifs qui ont modifié et complété une loi fondatrice, la loi Huriet-Sérusclat du 20 décembre 1988 : directive européenne de 2001, loi relative aux droits des malades de 2002, loi relative à la politique de santé publique de 2004, loi de bioéthique de 2004, loi relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel de 2004, loi de programme pour la recherche de 2006. Le manque de cohérence qui découle de ce régime juridique a pour conséquence de bloquer les chercheurs, sans pour autant renforcer la protection des patients.

En établissant un cadre juridique commun à toutes les recherches, et des règles de protection des personnes proportionnées aux risques et aux contraintes qu'elles subissent, le texte que nous avons adopté en première lecture proposait un régime juridique plus équilibré, favorisant la recherche tout en garantissant la sécurité des personnes qui s'y prêtent.

Certaines des modifications introduites par le Sénat me semblent aller dans le bon sens. La formulation plus heureuse de « *recherches impliquant la personne humaine* » est conforme à l'esprit de la convention d'Oviedo et permet d'inclure les personnes en état de mort cérébrale dans le champ d'application de la loi. Le statut des tests de produits cosmétiques ou alimentaires au regard du régime des recherches est clarifié. Les conditions requises pour qu'une pharmacie hospitalière distribue à d'autres pharmacies à usage intérieur les produits nécessaires à une recherche ont été assouplies. Par ailleurs, les sénateurs ont supprimé l'avis du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé, redondant avec le travail de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL).

Les sénateurs ont également assoupli les conditions dans lesquelles des personnes non affiliées à la sécurité sociale peuvent se prêter à des recherches non interventionnelles. Cette mesure sera particulièrement utile pour développer les études françaises sur les maladies émergentes – on assiste par exemple à une recrudescence de la tuberculose – ou les populations migrantes. Par ailleurs, les promoteurs français pourront solliciter l'avis d'un comité de protection des

personnes français sur des projets de recherche mis en œuvre hors de l'Union européenne.

Le Sénat a, en outre, clarifié les règles de financement des produits de santé par l'assurance maladie dans le cadre d'adaptations.

Enfin, les sénateurs ont prévu que les chercheurs pourront examiner les caractéristiques génétiques d'une personne sans son consentement exprès – une personne décédée, par exemple – à partir de prélèvements biologiques initialement effectués à une autre fin.

Demeurent quatre problèmes majeurs.

En premier lieu, le Sénat a souhaité que le comité de protection des personnes chargé de se prononcer sur un projet de recherche ne soit plus choisi par le promoteur de la recherche mais tiré au sort par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). Il serait dommageable que les spécialistes disposant de l'expertise la plus approfondie dans le domaine concerné par la recherche en question puissent être ainsi écartés de la procédure d'autorisation.

En deuxième lieu, le Sénat a voulu doter les comités de protection des personnes d'une tête de réseau nationale, en créant une commission nationale des recherches impliquant la personne humaine, qui serait chargée d'harmoniser les pratiques des comités, mais aussi d'examiner en appel les demandes d'autorisation qui ont fait l'objet d'une décision défavorable d'un comité, ce qui me paraît plus contestable. Par ailleurs, les sénateurs ont prévu son rattachement à la Haute Autorité de santé (HAS). Or, celle-ci n'exerce aucune compétence en matière de recherche et – son président me l'a fait savoir – ne souhaite pas en exercer.

En troisième lieu, on distingue depuis 2004 trois catégories de recherche : les recherches dites « *biomédicales* » ou « *interventionnelles* », les recherches visant à évaluer les soins courants, que l'on appelle désormais « *recherches à risques et contraintes minimales* », et les recherches observationnelles. Cette dernière catégorie concerne des groupes de patients soumis à observation pendant plusieurs années, sans qu'aucun geste médical ne soit pratiqué : il peut s'agir de grands prématurés, dont le quotient intellectuel est évalué pendant leurs vingt premières années, ou de personnes ayant développé une nouvelle thrombose après la pose d'un stent. Le Sénat propose de ne distinguer plus que deux catégories de recherches : les recherches interventionnelles et les recherches observationnelles, sans prendre pleinement en compte la spécificité des recherches à risques minimales.

En quatrième lieu, notre proposition de loi visait à établir une gradation des procédures de protection des personnes, en les proportionnant au degré de risques et de contraintes que comportent ces trois catégories de recherche : consentement écrit pour les recherches interventionnelles, consentement libre et éclairé pour les recherches à risques et contraintes minimales, simple information et

droit d'opposition pour les recherches observationnelles. Or, le Sénat est revenu sur cette gradation, en alignant les règles de forme applicables au recueil du consentement de la personne aux recherches à risques et contraintes minimales sur les règles prévues pour les recherches interventionnelles.

Les amendements que nous présentons, élaborés en collaboration avec l'ensemble des groupes, visent à revenir sur ces modifications.

M. le président Pierre Méhaignerie. Nous en venons donc à la discussion des articles.

II.- EXAMEN DES ARTICLES

Article 1^{er}

Création de trois catégories de recherches sur la personne dans un cadre législatif unique

Le présent article a pour objet de procéder à une refonte complète des règles applicables aux différents types de recherches impliquant la personne humaine. Il est ainsi proposé, d'une part, d'instaurer un cadre législatif commun à l'ensemble de ces activités et, d'autre part, de distinguer trois catégories de recherches en fonction du niveau de risque encouru par les volontaires qui y participent, en fixant pour chaque catégorie de recherches des règles spécifiques de protection des personnes qui s'y prêtent.

A cette fin, cet article modifie profondément le titre II du livre I^{er} de la première partie du code de la santé publique.

Le I de l'article 1^{er} modifie ainsi l'intitulé de ce titre, qui ne concerne actuellement que les « *recherches biomédicales* ». L'article L. 1121-1 du code de la santé publique précise que deux catégories de recherches sur l'être humain sont exclues du champ d'application de ce titre :

- les recherches « *visant à évaluer les soins courants* » ;
- les recherches non interventionnelles, dites aussi observationnelles.

Afin d'étendre à l'ensemble des recherches sur la personne certaines règles encadrant la pratique des recherches biomédicales, et de créer ainsi un droit commun des recherches impliquant la personne humaine, le texte adopté en première lecture par l'Assemblée nationale proposait de substituer à l'expression « *recherches biomédicales* » l'expression « *recherches sur la personne* » dans l'intitulé du titre concerné du code de la santé publique, ainsi que dans plusieurs des articles de ce titre.

Toutefois, la commission des affaires sociales du Sénat, à l'initiative de Mme Marie-Thérèse Hermange, rapporteure, a modifié cet intitulé pour le rédiger ainsi : « *recherches clinique ou non interventionnelle impliquant la personne humaine* ». D'après la rapporteure, cette nouvelle formulation présenterait un double intérêt :

– elle permettrait de « *souligner que les personnes qui participent aux recherches ne doivent pas être considérées comme des objets* » ;

– en employant la notion de « *personne humaine* » et non celle de « *personne* », elle tend à inclure dans le champ d'application du titre précité du code de la santé publique les personnes en état de mort cérébrale, qui ne sont plus

considérées juridiquement comme des personnes. A l’instar du Conseil d’État dans un arrêt d’assemblée n° 124960 du 2 juillet 1993, la jurisprudence réserve en effet aux personnes vivantes l’application de dispositions encadrant la réalisation d’expérimentations sur des personnes malades, mais emploie la notion de « *personne humaine* » pour désigner les cadavres et leur appliquer certains « *principes déontologiques fondamentaux de respect de la personne humaine* ».

L’intitulé proposé par le Sénat précise la nature des recherches impliquant la personne humaine, en citant la recherche « *clinique* » d’une part, et la recherche « *non interventionnelle* » d’autre part. Cet énoncé fait écho aux deux catégories de recherches que, dans sa rédaction issue de la lecture au Sénat, l’article 1^{er} tend à distinguer : les recherches interventionnelles et les recherches non interventionnelles (*cf. infra*).

Toutefois, mentionner dans cet intitulé la nature soit clinique soit non interventionnelle des recherches impliquant la personne humaine ne paraît pas aller dans le sens du dispositif de la présente proposition de loi, qui a pour objet d’instituer un cadre législatif commun à l’ensemble des recherches impliquant la personne humaine.

En outre, utiliser l’expression « *recherche clinique* » ne semble pas pleinement cohérent avec le reste de la proposition de loi, qui emploie la notion de « *recherche interventionnelle* ». L’expression « *recherche clinique* » n’a d’ailleurs ni définition juridique précise, ni définition scientifique universellement acceptée.

1. Différentes catégories de recherches impliquant la personne humaine et règles communes à ces catégories

Le 1^o du II de l’article 1^{er} tend à réécrire une part importante des dispositions de l’article L. 1121-1 du code de la santé publique dans un double but :

– distinguer les différentes catégories de recherches impliquant la personne humaine ;

– fixer certaines dispositions communes à l’ensemble de ces catégories, concernant en particulier les compétences respectives du promoteur et de l’investigateur d’un projet de recherche.

● *Reconnaissance du développement de la recherche sur la personne comme une priorité nationale*

Dans sa rédaction issue de la première lecture à l’Assemblée nationale, le a) du 1^o du II de l’article 1^{er} tendait à reconnaître le développement de la recherche sur la personne comme une « *priorité nationale* ». À l’instar de ce que prévoit l’article 9 de la loi n° 2004-800 du 6 août 2004 relative à la bioéthique, codifié à l’article L. 1231-1 A du code de la santé publique, en matière de don

d'organes, cette déclaration de principe visait à encourager les pouvoirs publics à organiser des campagnes de sensibilisation de la population.

A l'initiative de sa rapporteure, la commission des affaires sociales du Sénat a toutefois supprimé cette disposition.

• *Définition des différentes catégories de recherches clinique ou non interventionnelle impliquant la personne humaine*

Le **b) du 1^{er} du II** du présent article 1^{er} tend à définir les différentes catégories de recherches impliquant la personne humaine.

La rédaction de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique actuellement en vigueur définit trois types de recherches :

– les « *recherches biomédicales* », régies par le dispositif issu de la loi « Huriet-Sérusclat », relative à la protection des personnes qui se prêtent à ces recherches ;

– les « *recherches visant à évaluer les soins courants* », pour lesquelles l'article 88 de la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique a prévu des procédures d'autorisation simplifiées ;

– les recherches non interventionnelles, « *dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic ou de surveillance* », qui ne sont pas soumises à autorisation.

La présente proposition de loi a pour objet de redéfinir ces catégories en fonction du degré d'intervention qu'impliquent les recherches, c'est-à-dire des risques et des contraintes pesant sur les personnes qui s'y prêtent. Ainsi, dans sa rédaction issue de la première lecture à l'Assemblée nationale, cet article distinguait trois catégories de recherches sur la personne :

– les recherches interventionnelles, qui comportent « *une intervention non justifiée par la prise en charge médicale habituelle de la personne* » ;

– les recherches nécessitant un faible degré d'intervention, définies comme les recherches interventionnelles « *ne comportant que des risques et des contraintes négligeables* » et ne portant pas sur des médicaments ;

– les recherches « *non interventionnelles* », dont la définition reprend largement celle de l'article L. 1121-1 dans sa rédaction en vigueur.

A l'initiative de sa rapporteure, la commission des affaires sociales du Sénat a réduit de trois à deux le nombre des catégories de recherches impliquant la personne humaine, en ne distinguant plus que :

– les recherches interventionnelles, définies au 1° de la rédaction proposée pour l'article L. 1121-1 du code de la santé publique ;

– les recherches non interventionnelles, auxquelles est consacré le 2° du texte prévu pour cet article.

Ainsi, dans le texte adopté en première lecture par le Sénat, les recherches nécessitant un faible degré d'intervention ne constituent plus une catégorie de recherches à part entière, mais seulement une sous-catégorie au sein de la catégorie des recherches interventionnelles. Cette modification est cohérente avec d'autres amendements adoptés par la commission des affaires sociales du Sénat à l'initiative de Mme Marie-Thérèse Hermange, tendant à aligner les formalités de recueil du consentement des personnes qui se prêtent à des recherches à faible degré d'intervention sur les formalités prévues dans le cas des recherches interventionnelles qui peuvent présenter des risques et des contraintes plus importants (*cf. infra*).

Pour votre rapporteur, ces mesures entrent en contradiction avec une orientation fondamentale de la présente proposition de loi, qui vise à instituer une gradation des procédures applicables aux différentes catégories de recherches en fonction de leur degré d'intervention. La création de procédures et de garanties spécifiques aux recherches nécessitant un faible degré d'intervention constitue d'ailleurs un apport important de la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Dans ces conditions, votre rapporteur juge préférable de reconnaître ce type de recherches comme une catégorie de recherches à part entière, dotée d'un régime juridique spécifique.

Par ailleurs, le Sénat a modifié la définition des recherches nécessitant un faible degré d'intervention, en substituant au critère de risques et contraintes « *négligeables* », prévu par le texte tel qu'adopté en première lecture par l'Assemblée nationale, la notion de risques et contraintes « *minimes* ». Pour votre rapporteur, cette substitution ne semble pas devoir modifier sensiblement le périmètre de ce type de recherches.

- *Clarification des rôles de promoteur et d'investigateur*

Les *c), d) et e) du 1° du II* du présent article ont pour double objet, d'une part, de préciser le statut de promoteur d'une recherche et de l'étendre à l'ensemble des recherches impliquant la personne humaine et, d'autre part, de mettre la législation française en conformité avec le droit européen pour ce qui concerne les investigateurs. Le Sénat n'a apporté à ces dispositions qu'une modification de coordination.

2. Procédures applicables aux différentes catégories de recherches

● *Conditions de réalisation des recherches*

Le 2^o du II de l'article 1^{er} précise, à l'article L. 1121-3 du code de la santé publique, certaines règles encadrant la réalisation des différentes catégories de recherches sur la personne, concernant notamment la qualification de l'investigateur, les recommandations de bonnes pratiques qu'il doit suivre ou son contrôle par le promoteur.

Outre des modifications de coordination, consistant à remplacer la notion de « *recherche sur la personne* » par celle de « *recherche impliquant la personne humaine* » et à tirer les conséquences de la redéfinition des différentes catégories de recherches, la commission des affaires sociales du Sénat a adopté un amendement présenté par M. Nicolas About tendant à assouplir les conditions de qualification requises pour effectuer des recherches présentant des risques et des contraintes minimales et n'ayant aucune influence sur la prise en charge médicale de la personne qui s'y prête.

En effet, le deuxième alinéa de l'article L. 1123-1 du code de la santé publique prévoit qu'en principe, les recherches doivent être conduites sous la direction et la surveillance d'un médecin. Le texte adopté en première lecture par l'Assemblée nationale établissait une double dérogation à ce principe :

– en prévoyant la possibilité de confier la direction et la surveillance d'une recherche non interventionnelle à une « *personne qualifiée en matière de recherche* » ;

– en permettant à tout « *professionnel de santé qualifié* » d'assurer la direction et la surveillance d'une recherche à faible degré d'intervention, pourvu qu'elle n'ait « *aucune influence sur la prise en charge médicale de la personne qui s'y prête* ».

Pour ce dernier cas, le Sénat a assoupli les conditions de qualification requises, en permettant à toute personne qualifiée de diriger une telle recherche, qu'elle ait ou non la qualité de professionnel de santé. Cette mesure permettra de confier la direction d'une recherche à un scientifique n'appartenant pas à une profession de santé, comme par exemple un psychologue. On soulignera d'ailleurs que le droit actuellement en vigueur prévoit la même possibilité pour certaines recherches biomédicales qui « *ne comportent que des risques négligeables et n'ont aucune influence sur la prise en charge médicale de la personne qui s'y prête* ».

● *Régimes d'autorisation des différentes catégories de recherches*

Le 3^o du II du présent article tend à modifier l'article L. 1121-4 du code de la santé publique, afin de soumettre la réalisation de toute recherche impliquant la personne humaine, quelle que soit la catégorie de recherches dont elle relève, à l'avis favorable d'un comité de protection des personnes. Dans sa rédaction

actuellement en vigueur, cet article ne requiert une telle autorisation que pour les recherches biomédicales, et non pour les recherches visant à évaluer les soins courants et les recherches observationnelles.

Le Sénat a apporté plusieurs modifications à ces dispositions.

D’abord, sur l’avis favorable de la commission saisie au fond, il a adopté un amendement du Gouvernement visant à faciliter le contrôle par l’Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) des recherches à risques et contraintes minimales ainsi que des recherches non interventionnelles.

À cette fin, cet amendement a complété le premier alinéa que le 3° du II tend à ajouter à l’article L. 1121-4 précité par deux phrases qui prévoient une double obligation d’information de l’Agence :

– pour toute recherche à risques et contraintes minimales et pour toute recherche non interventionnelle, le promoteur devra adresser à l’Agence une copie de l’avis du comité de protection des personnes et un résumé de la recherche ;

– le comité de protection des personnes concerné sera tenu de transmettre « *toutes les informations utiles* » à l’Agence sur demande de celle-ci.

Le même amendement a aussi complété le 3° du I du présent article par un alinéa organisant, selon les explications apportées en séance publique par la ministre de la santé et des sports, « *un système d’alerte* » de l’Agence par les comités de protection des personnes. Ces derniers auront ainsi l’obligation d’informer celle-ci de tout problème de sécurité présenté par une recherche à risques et contraintes minimales ou par une recherche non interventionnelle.

Ensuite, à l’initiative de sa rapporteure, la commission des affaires sociales du Sénat a rendu facultative la saisine de l’Agence par les comités de protection des personnes « *en cas de doute sérieux sur la qualification d’une recherche* » au regard des catégories de recherches définies par le 1° du I du présent article.

Enfin, le Sénat a adopté contre l’avis du Gouvernement un amendement présenté par Mme Marie-Thérèse Hermange qui prévoit la possibilité pour le comité de protection des personnes de qualifier les « *phases successives d’un même protocole de recherche* » de manière différente au regard de la typologie des recherches impliquant la personne humaine. Les comités pourront ainsi distinguer, au sein d’un même protocole de recherche, des phases observationnelles pour lesquelles le consentement écrit des personnes n’est pas requis, et des phases interventionnelles, pour lesquelles un consentement écrit serait nécessaire.

La rapporteure a expliqué en séance publique que cette mesure visait à résoudre les difficultés rencontrées dans la mise en œuvre de protocoles de recherche épidémiologique, qui comporteraient interventions sur les personnes qui s’y prêtent. Elle a cité en exemple l’hypothèse dans laquelle une recherche viserait

à évaluer l'action de l'Institut national de la prévention et de l'éducation pour la santé (INPES) contre l'alcoolisme et, à cette fin, comprendrait une étude de la perception de messages publicitaires par le public ainsi que, pour certaines personnes, la mise en place d'une consultation en alcoologie. La première mesure serait de nature observationnelle, et ne nécessiterait pas le recueil par écrit du consentement de chaque personne sondée, tandis que la consultation constituerait une mesure interventionnelle, pour laquelle une telle formalité serait requise.

La ministre a jugé qu'une telle procédure ne suffirait pas à lever les difficultés que les chercheurs en épidémiologie craignent de rencontrer dans l'application du présent texte. En effet, ces difficultés tiennent notamment à l'exigence systématique d'un consentement individuel recueilli par écrit pour toute recherche interventionnelle, même à risques et contraintes négligeables, comme l'a prévu la commission des affaires sociales du Sénat à l'initiative de sa rapporteure au 15^o du I du présent article 1^{er} (*cf. infra*).

La ministre a donc demandé le retrait de l'amendement présenté par la rapporteure au profit d'un amendement du Gouvernement prévoyant une dérogation, assortie de nombreuses garanties, à l'obligation d'un consentement individuel et écrit à toute recherche interventionnelle pour le cas des recherches en santé publique. Le Sénat a toutefois adopté l'amendement de la rapporteure et non celui du Gouvernement.

Néanmoins, votre rapporteur considère que le dispositif adopté par le Sénat risque d'entraver le développement de la recherche en santé publique, quand bien même les phases observationnelles des protocoles de recherches concernés pourraient être traitées différemment de leurs phases interventionnelles.

En effet, comme la ministre l'a rappelé au Sénat, les comités de protection des personnes peuvent appliquer une définition très large de la notion d'intervention. Ainsi, le fait de tester une campagne d'information dont l'objectif est de modifier des comportements – par exemple dans le sens d'une moindre consommation d'alcool ou de tabac – constitue une intervention sur les personnes qui s'y prêtent ; en conséquence, leur consentement devrait être recueilli par écrit. Un tel formalisme compliquerait considérablement l'organisation de recherches en santé publique, ce qui plaide en faveur d'une procédure assouplie de recueil du consentement dans le cadre des recherches à risques et contraintes minimales.

En pratique, la procédure prévue par le Sénat paraît d'ailleurs très difficile à mettre en œuvre, car elle conduirait à appliquer plusieurs régimes juridiques différents au même protocole de recherche. Ainsi, d'une phase de la recherche à une autre, les autorisations administratives à recueillir, les modalités de recueil du consentement des participants et les qualifications requises des investigateurs varieraient. Ainsi, loin de résoudre les difficultés rencontrées dans la mise en œuvre de protocoles de recherche épidémiologique, cette procédure rendrait l'organisation de recherches épidémiologiques particulièrement complexe.

En outre, le dispositif adopté par le Sénat permet de qualifier différemment les phases « *successives* » d'un même protocole de recherche. Toutefois, les phases observationnelles et interventionnelles d'un protocole ne se déroulent pas nécessairement de façon successive : au contraire, elles peuvent être mises en œuvre en même temps.

● *Dérogation à l'obligation d'affiliation à un régime de sécurité sociale des personnes qui se prêtent à une recherche*

Le 4^o du II de l'article 1^{er} insère dans le code de la santé publique un article L. 1121-8-1 qui autorise certaines recherches sur des personnes non affiliées à un régime de sécurité sociale, ce qui concerne principalement des populations migrantes ou des personnes en situation irrégulière. Cette mesure vise notamment à faciliter le dépistage de maladies rares ou émergentes sur le territoire national.

Dans sa rédaction issue de l'Assemblée nationale, ce 4^o permettait de réaliser toute recherche, interventionnelle ou non, sous des conditions très strictes : les recherches envisagées devaient avoir un intérêt de santé publique et le bénéfice escompté pour les personnes s'y prêtant, ou d'autres personnes dans la même situation juridique, devait être de nature à justifier le risque prévisible encouru.

Le 5^o du II de l'article 1^{er} supprimait en conséquence l'alinéa de l'article L. 1121-11 du code de la santé publique qui interdisait des recherches sur des personnes non affiliées à un régime de sécurité sociale.

A l'initiative du groupe communiste, républicain et citoyen et des sénateurs du parti de gauche, la commission des affaires sociales du Sénat a largement modifié ces dispositions.

La nouvelle rédaction proposée par le **4^o du II** du présent article pour l'article L. 1121-8-1 précité limite désormais le champ des recherches qui peuvent être menées sur des personnes non affiliées à un régime de sécurité sociale aux seules recherches non interventionnelles. En revanche, elle ne soumet plus l'autorisation de ces recherches à aucune condition particulière d'intérêt pour la santé publique, ni à aucun critère d'équilibre bénéfices / risques spécifique aux personnes non affiliées à la sécurité sociale.

En parallèle, le Sénat a complété le **5^o du II** par un **b)** qui ajoute trois alinéas à l'article L. 1121-11 précité, afin de permettre aux comités de protection des personnes d'autoriser « *à titre dérogatoire* » une personne non affiliée à la sécurité sociale à se prêter à des recherches interventionnelles – qu'il s'agisse de recherches à risques et contraintes minimales ou non. Les sénateurs ont doublement encadré cette possibilité de dérogation, d'une part en précisant qu'elle devra faire l'objet d'une décision motivée des comités de protection des personnes et, d'autre part, en la réservant aux recherches qui satisfont au moins l'une des deux conditions suivantes :

– présenter, pour la personne se prêtant à la recherche, un bénéfice escompté suffisamment important pour justifier le risque prévisible encouru ;

– se justifier par un bénéfice escompté pour « *d'autres personnes se trouvant dans la même situation juridique* », étant précisé que dans ce cas, le risque prévisible et les contraintes que comporte la recherche devront présenter un caractère « *minime* ».

● *Autorisation des lieux de recherche*

Le **6° du II** de l'article 1^{er} modifie l'article L. 1121-13 du code de la santé publique qui, dans sa rédaction en vigueur, soumet à l'autorisation du représentant de l'État les lieux où sont réalisées les recherches dans deux cas :

– lorsqu'il ne n'agit pas de lieux de soins ;

– lorsqu'il s'agit de recherches réalisées dans un service hospitalier, ou tout autre lieu d'exercice des professionnels de santé, et que ces recherches nécessitent des actes qui ne relèvent pas de leur pratique usuelle ou portent sur des personnes présentant une condition clinique différente de celle pour laquelle le service a compétence.

La commission des affaires sociales du Sénat a adopté un amendement présenté par M. Nicolas About tendant à supprimer cette autorisation pour les recherches interventionnelles présentant des risques et des contraintes minimales.

● *Création d'un répertoire national des recherches présentant un risque négligeable et des recherches non interventionnelles*

Le Sénat n'a apporté qu'une modification de conséquence au **7° du II** de l'article 1^{er} qui crée un répertoire public des recherches présentant des risques et des contraintes minimales et établit le principe d'une publication « *dans un délai raisonnable* » des résultats des recherches impliquant la personne humaine.

● *Fichier national des personnes se prêtant à des recherches biomédicales*

Le **8° du II** de l'article 1^{er} modifie l'article L. 1121-16 du code de la santé publique, qui institue un fichier national des personnes se prêtant à des recherches biomédicales.

Dans sa rédaction issue de l'Assemblée nationale, il tendait à supprimer le dernier alinéa de cet article, qui prévoit la possibilité pour les comités de protection des personnes d'inscrire les participants à une recherche sur le fichier national précité. Cette possibilité semble en effet difficile à mettre en œuvre ; elle est d'ailleurs inusitée.

Toutefois, au Sénat, la commission saisie au fond a adopté un amendement du groupe communiste tendant, d'une part, à maintenir cette possibilité et, d'autre part, à préciser que le fichier national est consultable par tout investigateur.

Aujourd'hui, un investigateur n'a accès, dans ce fichier, qu'aux données concernant les personnes qui se prêtent à la recherche à laquelle il collabore. C'est dans cette configuration que le fichier a été déclaré à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) le 24 octobre 2006.

Votre rapporteur estime que le fait d'élargir à tout investigateur l'accès à ce fichier risque de compromettre la confidentialité des données personnelles qu'il contient. Le fichier indique, en effet, outre l'identité des volontaires, le titre des recherches auxquelles ils participent. Un accès trop peu contrôlé à ces informations serait d'autant plus préoccupant que la proposition de loi prévoit d'étendre la fonction d'investigateur à des personnes qualifiées qui n'ont pas la qualité de médecin.

● *Autorisation des recherches par un comité de protection des personnes et procédures d'appel*

Le 9^o du II de l'article 1^{er} modifie l'article L. 1123-6 du code de la santé publique, qui fixe les règles d'autorisation des recherches par les comités de protection des personnes.

Dans sa rédaction actuelle, cet article fait obligation au promoteur d'une recherche biomédicale d'en soumettre le projet à l'un des comités de protection des personnes compétents pour le lieu où l'investigateur exerce son activité. Ainsi, l'autorisation d'un comité n'est aujourd'hui requise que pour les recherches interventionnelles, et le promoteur est libre de la solliciter auprès du comité de son choix, pourvu qu'il soit territorialement compétent.

Dans sa rédaction issue de l'Assemblée nationale, le présent 9^o modifiait l'article L. 1123-6 de façon à soumettre l'ensemble des recherches sur la personne – y compris les recherches à risques et contraintes minimales et les recherches non interventionnelles – à l'autorisation préalable d'un comité de protection des personnes.

Sans remettre en cause l'extension à toutes les catégories de recherches de la procédure d'autorisation par un comité, la commission des affaires sociales du Sénat a modifié ce 9^o à l'initiative de sa rapporteure pour procéder à une réécriture complète de l'article L. 1123-6.

Le premier alinéa du texte adopté modifie les règles de saisine des comités de protection des personnes : le comité ne serait plus choisi par le promoteur parmi les comités territorialement compétents, mais « *désigné de manière aléatoire* » par l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Pour votre rapporteur, le principe d'un tel tirage au sort pose trois difficultés :

– il peut conduire à ce que le comité désigné soit situé dans une zone très éloignée du lieu de la recherche, ce qui compliquerait les démarches des promoteurs et ne favoriserait pas une bonne connaissance des lieux et des équipes de recherche par les membres du comité ;

– il met l'ensemble des comités sur le même plan, sans permettre aux promoteurs de s'orienter de façon privilégiée vers ceux qui développent l'expertise la plus approfondie, ou dont les membres sont les plus qualifiés, dans les domaines concernés par leurs projets de recherche ;

– il ne serait justifié que si les pratiques des comités étaient homogènes, or un récent rapport ⁽¹⁾ de l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) a montré que tel n'est pas encore le cas ; aussi, désigner les comités de façon aléatoire semble prématuré, tant que les travaux de la commission nationale des recherches impliquant la personne humaine que l'article 4 *quinquies* de la présente proposition de loi tend à instituer (*cf. infra*) n'ont pas permis d'harmoniser leurs pratiques.

Le second alinéa du texte adopté pour l'article L. 1123-6 modifie la procédure d'appel en cas d'avis défavorable du premier comité de protection des personnes saisi. Actuellement, l'article L. 1123-6 permet dans ce cas au promoteur d'une recherche de demander au ministre chargé de la santé de soumettre son projet de recherche, pour un second examen, à un autre comité désigné par le ministre. Il est proposé que désormais, ce second examen soit mené par une « *commission nationale des recherches impliquant la personne humaine* » que l'article 4 *quinquies* de la présente proposition de loi tend à instituer auprès de la Haute Autorité de santé (HAS).

S'il approuve la création d'une telle commission, chargée de coordonner, d'harmoniser et d'évaluer les pratiques des comités de protection des personnes, votre rapporteur s'interroge sur l'opportunité de la rendre d'emblée compétente pour statuer elle-même en second ressort sur les avis défavorables rendus par les comités (*cf. infra*, le commentaire de l'article 4 *quinquies*).

• *Avis des comités de protection des personnes sur les projets de recherches réalisés hors de l'Union européenne*

A l'initiative de M. Nicolas About et de plusieurs de ses collègues, la commission des affaires sociales du Sénat a inséré dans le présent article un **9° bis, du II** tendant à insérer dans le code de la santé publique un article L. 1123-7-1 composé de deux alinéas.

Le premier de ces deux alinéas prévoit la possibilité, pour un promoteur ayant son siège en France, de soumettre à l'avis un comité de protection des personnes tout projet de recherche impliquant la personne humaine qu'il souhaite faire réaliser dans un pays tiers à l'Union européenne.

(1) *Inspection générale des affaires sociales (IGAS), « La transformation des comités consultatifs de protection des personnes en matière de recherche biomédicale (CCPPRB) en comités de protection des personnes (CPP) en application de la loi du 9 août 2004 », rapport n° 2005 125 présenté par Mme Christine d'Autume, Mme Bernadette Roussille et M. Pierre Aballea, 2005.*

Un tel avis est de nature à faciliter la publication, dans les revues scientifiques de réputation internationale, des résultats des recherches entreprises par des promoteurs français et réalisées hors de l'Union européenne.

En effet, les règles éditoriales établies par le comité international des éditeurs de journaux médicaux (*International Committee for Medical Journals Editors*, dit « *groupe de Vancouver* ») prévoient que les recherches impliquant la personne humaine doivent avoir fait l'objet d'un examen éthique pour que leurs résultats puissent être publiés dans les principales revues médicales, ce qui constitue l'étape finale de toute recherche.

En application de la directive n° 2001/20/CE 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, des procédures de validation des projets de recherche par des comités d'éthique sont prévues dans tous les États membres de l'Union européenne.

Mais en dehors de l'Union européenne, de telles procédures n'existent pas nécessairement et les comités d'éthique existants ne jouissent pas tous de la même réputation internationale que les comités français de protection des personnes. C'est pourquoi il est utile, pour la crédibilité et la diffusion des recherches françaises, de donner aux promoteurs français la possibilité de faire valider par les comités français leurs protocoles de recherche sur la personne destinés à être mis en œuvre hors de l'Union européenne.

D'ailleurs, comme le note le Conseil d'État dans une étude sur la révision des lois bioéthiques publiée en 2009, plusieurs textes internationaux recommandent que lorsqu'un protocole de recherche est destiné à être mis en œuvre dans un pays autre que celui du promoteur, il soit soumis à un double examen éthique, dans chacun des pays où se déroule la recherche.

Ainsi, l'article 21 de la déclaration universelle sur la bioéthique et les droits de l'homme adoptée par la Conférence générale de l'Organisation des Nations-Unies pour l'éducation, la science et la culture (UNESCO) le 19 octobre 2005, stipule que « *lorsqu'une activité de recherche est entreprise ou menée d'une autre façon dans un ou plusieurs États (État(s) hôte(s)) et financée par des ressources provenant d'un autre État, cette activité de recherche devrait faire l'objet d'un examen éthique d'un niveau approprié dans l'État hôte et dans l'État dans lequel la source de financement est située* ».

De même, la troisième des lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains élaborées en 2003 par le Conseil des organisations internationales des sciences médicales (CIOMS) avec la collaboration de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) prévoit que « *l'organisme promoteur extérieur et les investigateurs individuels doivent soumettre le protocole de recherche à une évaluation éthique et scientifique dans*

le pays de l'organisme promoteur, et les normes éthiques applicables ne doivent pas être moins strictes que celles qui seraient appliquées à la recherche dans le pays de l'organisme en question ».

Votre rapporteur souligne que si ces textes n'ont pas de portée contraignante, le principe qu'ils fixent fait l'objet d'un large consensus parmi les acteurs de la recherche.

Dans son étude précitée, le Conseil d'État juge cette exigence « *d'autant plus justifiée que la situation des comités d'éthique des pays en développement n'est pas toujours satisfaisante* ». Certains pays, comme la République centrafricaine, le Congo ou le Togo, sont en effet dépourvus de comité d'éthique national, et dans d'autres pays, il n'existe que des comités propres à des établissements de recherche ou soins, ce qui, selon le Conseil d'État, « *peut poser un problème de conflits d'intérêts* ».

Le second alinéa du texte adopté pour l'article L. 1123-7-1 du code de la santé publique énumère les règles au regard desquelles les comités de protection des personnes émettront un avis sur les projets de recherches qui leur seront soumis par des promoteurs français en vue d'une réalisation hors de l'Union européenne.

Pour déterminer ces règles, la rédaction proposée procède à deux renvois. Le premier vise les deuxième à dixième alinéas de l'article L. 1123-7 du code de la santé publique, qui énumèrent de façon non exhaustive les principes au regard desquels les comités rendent leur avis sur les conditions de validité des projets de recherches qui leur sont soumis en vue de leur réalisation en France, à savoir :

- la protection des personnes ;
- l'adéquation, l'exhaustivité et l'intelligibilité des informations écrites à fournir ainsi que la procédure à suivre pour obtenir le consentement éclairé, et la justification de la recherche sur des personnes incapables de donner leur consentement éclairé ;
- la nécessité éventuelle d'un délai de réflexion ;
- la nécessité éventuelle de prévoir, dans le protocole, une interdiction de participer simultanément à une autre recherche ou une période d'exclusion ;
- la pertinence de la recherche, le caractère satisfaisant de l'évaluation des bénéfices et des risques attendus et le bien-fondé des conclusions ;
- l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre ;
- la qualification du ou des investigateurs ;
- les montants et les modalités d'indemnisation des participants ;
- les modalités de recrutement des participants.

Or, l'article 3 de la présente proposition de loi complète cette énumération par un onzième alinéa qui mentionne « *la pertinence scientifique et éthique des projets de constitution de collections d'échantillons biologiques au cours de recherches impliquant la personne humaine* ». Cette mention pourrait utilement être ajoutée au champ des principes au regard desquels les comités de protection des personnes seront chargés d'évaluer les recherches réalisées hors de l'Union européenne.

Pour compléter la définition de ce champ, la rédaction adoptée pour l'article L. 1123-7-1 du code de la santé publique procède à un second renvoi, visant les « *principes énoncés à l'article L. 1121-2* » du même code, qui dispose qu'aucune recherche impliquant la personne humaine ne peut être effectuée :

– si elle ne se fonde pas sur le dernier état des connaissances scientifiques et sur une expérimentation préclinique suffisante ;

– si le risque prévisible encouru par les personnes qui s'y prêtent est hors de proportion avec le bénéfice escompté pour ces personnes ou l'intérêt de cette recherche ;

– si elle ne vise pas à étendre la connaissance scientifique de l'être humain et les moyens susceptibles d'améliorer sa condition ;

– si elle n'a pas été conçue de telle façon que soient réduits au minimum la douleur, les désagréments, la peur et tout autre inconvénient prévisible lié à la maladie ou à la recherche, en tenant compte particulièrement du degré de maturité pour les mineurs et de la capacité de compréhension pour les majeurs hors d'état d'exprimer leur consentement.

Cet article établit également le principe selon lequel l'intérêt des personnes qui se prêtent à une recherche impliquant la personne humaine prime toujours les seuls intérêts de la science et de la société.

● *Procédure applicable en cas de modification substantielle du projet de recherche après son commencement*

Le 10^o du II de l'article 1^{er} tend à modifier l'article L. 1123-9 du code de la santé publique, dont la rédaction actuellement en vigueur soumet à l'avis favorable d'un comité de protection des personnes et à l'autorisation de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) toute modification substantielle d'une recherche biomédicale opérée après le commencement de celle-ci.

Dans sa rédaction issue de l'Assemblée nationale, ce 10^o apportait trois modifications principales à l'article L. 1123-9 précité, afin de :

– tirer les conséquences de la nouvelle définition des différentes catégories de recherches par le 3^o du II du présent article, en précisant que seules les recherches interventionnelles sont soumises à l'autorisation de l'Agence ;

– établir la compétence de l’Agence, sur la saisine d’un comité de protection des personnes, pour statuer sur la qualification d’une recherche au regard des différentes catégories de recherche définies par la loi lorsqu’une demande de modification substantielle du protocole de recherche engendre un doute sur cette qualification ;

– instituer une procédure d’appel en cas d’avis défavorable du comité de protection des personnes sur une demande de modification substantielle d’un projet de recherche, sur le modèle de la procédure d’appel prévue par l’article L. 1123-6 du code de la santé publique en cas d’avis défavorable d’un comité sur un projet de recherche initial. Il était ainsi prévu que le promoteur puisse saisir le ministre chargé de la santé afin qu’il soumette le projet de modification substantielle de son projet de recherche à un autre comité pour un second avis.

Sur les deux premiers points, le Sénat n’a modifié le texte qu’à des fins de coordination avec la nouvelle définition des différentes catégories de recherches et avec la nouvelle appellation des recherches sur la personne (« *recherches impliquant la personne humaine* »).

En revanche, de façon cohérente avec la création par l’article 4 *quinquies* d’une « *commission nationale des recherches impliquant la personne humaine, chargée du second examen d’une décision défavorable d’un comité ainsi que de la coordination* », le Sénat a adopté un amendement de la rapporteure tendant à transférer à cette commission la compétence pour examiner, en second recours, les demandes de modification substantielle de protocoles de recherche. Pour les mêmes raisons que dans le cas de l’examen des projets de recherche initiaux (*cf. supra*), votre rapporteur s’interroge sur l’opportunité de charger d’emblée la commission nationale de cette tâche.

● *Sanctions*

Le Sénat n’a pas modifié le **11° du II** de l’article 1^{er}. Ce faisant, il n’a toutefois pas tiré toutes les conséquences de la nouvelle définition des différentes catégories de recherches qu’il a établie au 1° du II du présent article. En effet, le dispositif du 11° du II revient à sanctionner les promoteurs et investigateurs qui réalisent des « *recherches interventionnelles* » sans autorisation de l’Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), alors que cette autorisation n’est pas requise pour les recherches à risques et contraintes minimales, que le texte du Sénat inclut dans la catégorie des recherches interventionnelles.

Le Sénat a apporté deux modifications au **12° du II** du présent article, qui tend à réécrire l’article L. 1126-10. Cet article réprime le fait, pour le promoteur d’une recherche, de ne pas fournir gratuitement aux investigateurs les médicaments expérimentaux et, les cas échéant, les dispositifs utilisés pour les administrer.

Dans sa rédaction issue de l’Assemblée nationale, le 12° élargissait à deux égards le champ de l’obligation ainsi faite au promoteur :

– en l'étendant aux recherches à risques et contraintes négligeables, en plus des recherches interventionnelles ;

– en l'étendant aux produits autres que les médicaments lorsqu'ils font l'objet de la recherche.

À l'initiative de M. Nicolas About et de plusieurs de ses collègues, le Sénat a apporté deux modifications à ce 12° :

– la première vise à revenir sur l'extension du champ d'application de l'article L. 1126-10 aux recherches à risques et contraintes minimales : pour ces recherches, le promoteur n'encourrait pas de sanction s'il ne fournit pas à l'investigateur les produits de santé qui font l'objet de la recherche ;

– la seconde tend à préciser que cette obligation ne pèse sur le promoteur que « *pour la durée de la recherche* ».

• *Information de la personne qui se prête à une recherche*

Le Sénat n'a modifié le 13° du II de l'article 1^{er} qu'à des fins de coordination avec la nouvelle appellation des recherches sur la personne (« *recherches impliquant la personne humaine* »).

Le 14° du II procède à plusieurs modifications à l'article L. 1122-1 du code de la santé publique, qui fixe les règles d'information des personnes qui se prêtent à des recherches. Dans sa rédaction actuellement en vigueur, cet article ne concerne en effet que les recherches biomédicales : l'extension du champ d'application du titre II du livre I^{er} de la première partie du code de la santé publique à l'ensemble des recherches impliquant la personne appelle certains ajustements : par exemple, dans le cas de recherches non interventionnelles, il n'y a pas lieu de prévoir une information des personnes sur les risques prévisibles ou les alternatives médicales.

A l'initiative de M. Nicolas About et de plusieurs de ses collègues, la commission des affaires sociales du Sénat a introduit un **aa) au 14° du II** qui prévoit la possibilité, pour les cas où l'investigateur d'une recherche n'est pas un médecin mais un « *professionnel de santé qualifié* » ou une « *personne qualifiée en matière de recherche* », que le dit investigateur se fasse représenter par un autre professionnel de santé qualifié ou une autre personne qualifiée pour délivrer aux personnes qui se prêtent à la recherche les informations énumérées par l'article L. 1122-1 précité. En effet, dans l'état actuel du droit, un investigateur qui n'est pas médecin ne peut se faire représenter, pour délivrer ces informations, que par un médecin.

Le Sénat a aussi apporté aux **a), b) et c) du 14° du II** des modifications de coordination.

La commission des affaires sociales du Sénat a par ailleurs adopté un amendement de sa rapporteure visant à souligner au **d) du 14° du II** le caractère individuel de l'information délivrée aux personnes qui se prêtent à des recherches.

À l'initiative du groupe communiste, elle a également inséré un **f) au 14° du II** qui fait obligation à l'investigateur d'une recherche ou à son représentant, à l'issue d'une recherche, d'apporter à toute personne qui s'y est prêtée les informations suivantes :

- la date effective de la fin de recherche ;
- la date limite de recevabilité d'une première réclamation éventuelle en vue d'obtenir réparation d'un dommage consécutif à la recherche ;
- un rappel de son droit de recevoir les résultats globaux de la recherche et des procédures à accomplir à cette fin.

• *Recueil du consentement de la personne qui se prête à une recherche*

Le **15° du II** de l'article 1^{er} tend à réécrire l'article L. 1122-1-1 du code de la santé publique, qui définit les règles de recueil du consentement des personnes qui se prêtent à des recherches. Dans sa rédaction actuellement en vigueur, cet article ne concerne que les recherches biomédicales : l'extension du champ d'application du titre II du livre I^{er} de la première partie du code de la santé publique à l'ensemble des recherches impliquant la personne appelle ainsi certains ajustements.

Tel qu'adopté en première lecture par l'Assemblée nationale, ce 15° visait ainsi à établir une gradation des procédures de recueil du consentement des personnes qui se prêtent à des recherches, en fonction du degré de risques et de contraintes que présentent les recherches concernées. Or, ce degré de risques et de contraintes était justement le critère retenu par le *b) du 1° du II* du présent article, tel qu'adopté en première lecture par l'Assemblée, pour distinguer trois catégories de recherches. C'est pourquoi il était prévu, pour chacune de ces catégories, une procédure de recueil du consentement spécifique, énoncée par un alinéa du texte proposé pour l'article L. 1122-1-1 du code de la santé publique :

– le premier aliéna de ce texte prévoyait que pour se prêter à une recherche interventionnelle, le participant devait accorder un « *consentement libre et éclairé, recueilli par écrit* », comme le prévoit le droit en vigueur pour les recherches biomédicales ;

– le deuxième alinéa proposait que pour participer à une recherche ne présentant que des risques et des contraintes négligeables, chaque volontaire doit donner « *son consentement libre et éclairé* », mais pas nécessairement par écrit. Un tel dispositif est déjà plus contraignant que le droit en vigueur pour les recherches portant sur les soins courants, qui ne prévoit qu'une simple faculté d'opposition de la part du patient ;

– le troisième alinéa proposait qu’aucune recherche non interventionnelle ne puisse être pratiquée sur une personne « *lorsqu’elle s’y est opposée* », après avoir reçu les informations prévues par l’article L. 1122-1 tel qu’il ressort du 14° du II du présent article.

Toutefois, à l’initiative de sa rapporteure, la commission des affaires sociales du Sénat est revenue sur cette gradation en alignant le régime de consentement prévu pour les recherches à risques et contraintes négligeables sur celui des recherches interventionnelles. A cette fin, elle a supprimé le deuxième alinéa du texte adopté par l’Assemblée nationale, tandis que la nouvelle définition des différentes catégories de recherches adoptée par le Sénat au 1° du II du présent article – qui désigne les recherches à risques et contraintes négligeables « *recherches interventionnelles à risques et contraintes minimales* » et les intègre dans la catégorie des « *recherches interventionnelles* » –, a pour effet d’étendre aux recherches à risques et contraintes minimales le champ d’application du premier alinéa du texte proposé pour l’article L. 1122-1-1 précité, qui exige le recueil par écrit du consentement libre et éclairé de toute personne qui se prête à une recherche interventionnelle.

Pour votre rapporteur, il n’est pas utile d’imposer le même formalisme en matière de recueil des consentements pour des recherches interventionnelles qui impliquent une modification profonde de la prise en charge du patient et pour des recherches dont les risques et les contraintes sont minimales. De telles procédures créeraient des difficultés importantes aux investigateurs, sans véritablement apporter de garantie supplémentaire aux personnes qui se prêtent à ces recherches. Il paraît donc nécessaire de rééquilibrer sur ce point le texte adopté par le Sénat, afin qu’en matière de recueil du consentement des participants, les contraintes procédurales soient proportionnées aux risques que comportent les recherches.

Le **16° du II** de l’article 1^{er} vise à modifier l’article L. 1122-1-2 du code de la santé publique, qui fixe les règles de recueil du consentement des participants aux recherches à mettre en œuvre dans des situations d’urgence. Actuellement, les protocoles de recherche peuvent prévoir qu’à défaut de pouvoir recueillir le consentement de la personne sur laquelle ils réalisent une recherche, les investigateurs doivent recueillir celui de sa famille ou d’une personne de confiance désignée à cet effet.

Le **a) du 16° du II** procède à des modifications de coordination.

A l’initiative du groupe communiste, la commission des affaires sociales du Sénat a inséré un **b) au 16° du II** qui prévoit la possibilité pour les protocoles de recherche de prévoir, « *en cas d’urgence vitale immédiate* » et sous le contrôle des comités de protection des personnes, des dérogations aux règles de recueil du consentement des personnes se prêtant aux recherches, de leur famille ou des personnes de confiance qu’elles ont désignées.

• *Recherches sur un incapable mineur ou majeur*

Le **17° du II** de l'article 1^{er} tend à modifier l'article L. 1122-2 du code de la santé publique pour aménager les règles de consentement à une recherche applicables aux mineurs non émancipés.

Le droit existant prévoit que les recherches biomédicales sur ces mineurs doivent être autorisées par les deux titulaires de l'autorité parentale. Il admet toutefois une exception à ce principe, permettant que cette autorisation soit donnée « *par le seul titulaire de l'autorité parentale présent* » sous trois conditions :

– la recherche ne doit comporter que « *des risques et des contraintes négligeables* » et n'avoir aucune influence sur la prise en charge du mineur ;

– la recherche doit être réalisée à l'occasion d'actes de soins ;

– l'autre titulaire de l'autorité parentale doit être empêché de donner son autorisation dans des délais compatibles avec les exigences de la recherche.

Dans sa rédaction issue de l'Assemblée nationale, ce 17° comprenait un *a)* qui, par dérogation aux dispositions précitées, permettait de procéder à une recherche sur un mineur en ayant recueilli le consentement d'un seul des deux titulaires de l'autorité parentale, dès lors qu'il se serait agi soit d'une recherche à risques et contraintes négligeables, soit d'une recherche non interventionnelle. Cette mesure visait à assouplir les conditions de réalisation des recherches sur les mineurs de façon proportionnée aux risques et aux contraintes de ces recherches.

Toutefois, la commission des affaires sociales du Sénat a adopté un amendement du groupe communiste tendant à supprimer ce **a) du 17° du II**, M. Jean-Pierre Godefroy, sénateur, ayant fait valoir, d'une part, que les modalités selon lesquelles le deuxième parent serait informé de la recherche n'étaient pas suffisamment garanties et, d'autre part, qu'en cas de désaccord entre ses parents, l'enfant se trouverait au centre d'un conflit familial.

A l'initiative du même groupe, la commission des affaires sociales du Sénat a également complété le présent 17° par :

– un **a) bis** visant à ce que la poursuite d'une recherche sur un mineur qui accède à la majorité soit subordonnée à la confirmation de son consentement, après délivrance d'une « *information appropriée* » ;

– un **a) ter** qui tend à préciser que lorsqu'un incapable mineur ou majeur participant à une recherche a acquis la pleine capacité juridique à la date de la fin de cette recherche, c'est à lui, et non à son représentant légal, que doit être adressée toute information communiquée par l'investigateur ou le promoteur.

- *Composition des comités de protection des personnes pour l'exercice de leur compétence sur Wallis-et-Futuna, la Nouvelle-Calédonie et la Polynésie française.*

À l'initiative de M. Nicolas About et de plusieurs de ses collègues, la commission des affaires sociales du Sénat a inséré un **18° au II** de l'article 1^{er} qui tend à supprimer deux dispositions des articles L. 1521-5 et L. 1541-4 du code de la santé publique, prévoyant que les comités de protection des personnes dont la compétence a été étendue par arrêté ministériel à Wallis-et-Futuna, à la Nouvelle-Calédonie ou à la Polynésie française voient leur composition « *adaptée pour tenir compte de cette extension de compétence* ». En effet, selon les informations fournies à votre rapporteur par le cabinet de la ministre de la santé et des sports, en application de ces dispositions, la présence d'un spécialiste des territoires d'outre-mer a été rendue obligatoire dans ces comités, mais la mise en œuvre de cette règle s'avère difficile.

3. Mesures de coordination

Les paragraphes **III à VII** de l'article 1^{er} procèdent à des coordinations. Outre des modifications de cohérence et de précision, le Sénat y a apporté trois modifications de fond :

- À l'initiative du groupe communiste, la commission des affaires sociales du Sénat a inséré un **8° bis au III** du présent article visant à aménager les délais dans lesquels les mineurs qui se prêtent à une recherche sont couverts par la garantie d'assurance de son promoteur.

Dans sa rédaction en vigueur, l'article L. 1121-10 du code de la santé publique établit la responsabilité du promoteur pour les conséquences dommageables d'une recherche et lui fait obligation, avant toute recherche interventionnelle, de souscrire une assurance garantissant sa responsabilité civile. Son quatrième alinéa précise que cette garantie doit couvrir les conséquences pécuniaires des sinistres trouvant leur cause génératrice dans une telle recherche, dès lors que la victime formule une première réclamation avant l'expiration d'un délai minimum de dix ans courant à partir de la fin de la dite recherche.

Le **8° bis** du III du présent article tend à compléter cet alinéa par une phrase précisant que dans le cas où la victime s'est prêtée à la recherche alors qu'elle était mineure, ce délai minimum de dix ans ne court qu'à partir de la date de son dix-huitième anniversaire. Ce mécanisme est comparable aux règles régissant l'assurance que les professionnels de santé sont tenus de souscrire, en application de l'article L. 1142-2 du code de la santé publique, afin de garantir leur responsabilité civile professionnelle, susceptible d'être engagée en raison de dommages subis par leurs patients mineurs à l'occasion d'actes médicaux.

• En outre, à l'initiative de M. Nicolas About et de plusieurs de ses collègues, la commission des affaires sociales du Sénat a supprimé le V du présent article.

Dans sa rédaction issue de l'Assemblée nationale, ce paragraphe modifiait l'article L. 5311-1 du code de la santé publique pour définir les pouvoirs de police de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) en matière de recherches sur la personne.

En effet, dans sa rédaction en vigueur, cet article L. 5311-1 prévoit que l'Agence « *participe à l'application des lois et règlements relatifs aux recherches biomédicales* » et précise que « *dans les cas prévus par des dispositions particulières* », elle prend des décisions relatives aux recherches.

L'élargissement du champ d'application du titre II du livre I^{er} de la première partie du code de la santé publique aux différentes catégories de recherches sur la personne supposait un ajustement du champ de compétence de l'Agence en la matière. C'est pourquoi le V, tel qu'adopté par l'Assemblée nationale, tendait à ce que l'Agence participe à l'application des lois et règlements relatifs « *à certaines recherches sur la personne* », à savoir :

– les recherches interventionnelles, comme le prévoit le droit en vigueur pour les recherches biomédicales ;

– les recherches à risques et contraintes négligeables ainsi que les recherches non interventionnelles, à condition qu'elles portent sur les « *produits à finalité sanitaire destinés à l'homme et des produits à finalité cosmétique* », qui entrent dans le champ de compétence de l'Agence.

En supprimant le dispositif de ce V, le Sénat a élargi le champ de compétence de l'Agence à l'ensemble des recherches impliquant la personne humaine, qu'elles portent ou non sur des produits de santé. En effet, le VII du présent article tend à substituer aux mots : « *recherches biomédicales* » les mots : « *recherches impliquant la personne humaine* » dans l'ensemble des dispositions législatives. Or l'article L. 5311-1 précité établit les pouvoirs de police de l'Agence sur les recherches biomédicales ; la substitution prévue au VII a donc pour effet d'étendre les pouvoirs de celle-ci à l'ensemble des recherches impliquant la personne humaine.

• Enfin, à l'initiative de sa rapporteure, la commission des affaires sociales du Sénat a complété le présent article 1^{er} par un VIII qui tend à exempter certains types de tests de produits cosmétiques ou alimentaires de l'examen par un comité de protection des personnes.

Cette mesure vise à clarifier le champ de compétence des comités de protection des personnes en matière de recherches sur les produits cosmétiques ou alimentaires. En effet, selon les informations fournies au rapporteur par les services compétents du ministère de la santé et des sports, ce champ n'est pas

délimité aujourd'hui de façon suffisamment claire et peut faire l'objet de divergences de vues entre les laboratoires concernés et les comités.

Ce paragraphe renvoie donc à un arrêté du ministre chargé de la santé, pris après avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, le soin de déterminer quels types de tests de produits cosmétiques ou alimentaires ne seront pas soumis à un tel examen, ce qui implique *a contrario* que par principe, les autres tests de ces produits resteront dans le champ de compétence de ces comités.

*

La Commission examine l'amendement AS 12 du rapporteur.

M. le rapporteur. Cet amendement a pour objet de retenir l'expression « *recherches impliquant la personne humaine* » plutôt que celle, introduite par le Sénat, de « *recherches clinique ou non interventionnelle impliquant la personne humaine* ». La distinction « *clinique ou non interventionnelle* » n'apporte rien au texte.

La Commission adopte l'amendement AS 12.

Puis elle est saisie de l'amendement AS 13 du rapporteur.

M. le rapporteur. Cet amendement tend à rétablir trois catégories de recherche, comme le prévoyait le texte adopté en première lecture par l'Assemblée nationale.

La Commission adopte l'amendement AS 13.

Elle adopte ensuite successivement l'amendement de coordination AS 14 et l'amendement rédactionnel AS 39, tous deux du rapporteur.

La Commission examine l'amendement AS 1 présenté par le rapporteur et MM. Jean-Marie Le Guen et Jean-Louis Touraine.

M. le rapporteur. Cet amendement vise à harmoniser les termes désignant les investigateurs qui ne sont pas médecins, comme les pharmaciens, les dentistes ou les kinésithérapeutes.

La Commission adopte l'amendement AS 1.

Puis elle adopte l'amendement rédactionnel AS 58 du rapporteur.

Elle examine ensuite l'amendement AS 15 du rapporteur.

M. le rapporteur. Cet amendement a pour objet de supprimer la possibilité pour les comités de protection des personnes de qualifier de façon

différente les phases successives d'un même protocole de recherche, afin d'éviter une alternance de régimes juridiques pour le même protocole de recherche.

*La Commission **adopte** l'amendement AS 15.*

*Elle **adopte** également l'amendement de coordination AS 16 du rapporteur.*

La Commission en vient à l'amendement AS 17 du rapporteur.

M. le rapporteur. Par coordination avec l'alinéa 48 de l'article 1^{er}, cet amendement prévoit qu'en cas de doute sur la qualification d'une recherche, le comité de protection des personnes « *saisit* » pour avis l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

*La Commission **adopte** l'amendement AS 17.*

*La Commission **adopte** ensuite l'amendement de coordination AS 2 du rapporteur et de MM. Jean-Marie Le Guen et Jean-Louis Touraine.*

*Puis elle **adopte** successivement les amendements AS 40 et AS 41 du rapporteur, d'ordre rédactionnel.*

La Commission est saisie de l'amendement AS 3 du rapporteur et de MM. Jean-Marie Le Guen et Jean-Louis Touraine.

M. le rapporteur. Cet amendement tend à supprimer la possibilité pour tout investigateur d'accéder au fichier national recensant les personnes qui se prêtent à une recherche, auquel seuls les instigateurs participant à la recherche concernée doivent avoir accès.

*La Commission **adopte** l'amendement AS 3.*

Elle examine ensuite, en discussion commune, deux amendements du rapporteur, AS 4 et AS 42 d'ordre rédactionnel.

M. le rapporteur. Cet amendement, qui va de pair avec une modification proposée à l'article 4 *quinquies*, tend à ce que le second examen des demandes d'autorisation de recherches soit effectué par des comités de protection des personnes désignés par la commission nationale des recherches impliquant la personne humaine, et non par la commission elle-même.

*La Commission **adopte** l'amendement AS 4.*

En conséquence, l'amendement AS 42 n'a plus d'objet.

*Puis la Commission **adopte** les amendements rédactionnels AS 43 et AS 44 du rapporteur.*

La Commission examine l'amendement AS 5 du rapporteur et de MM. Jean-Marie Le Guen et Jean-Louis Touraine.

M. le rapporteur. Cet amendement propose une coordination avec une modification proposée à l'article 4 *quinquies*, tendant à ce que le second examen des demandes de modification substantielle soit effectué par un comité de protection des personnes et non par la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine.

La Commission adopte l'amendement AS 5.

La Commission en vient à l'amendement AS 6 du rapporteur et de MM. Jean-Marie Le Guen et Jean-Louis Touraine.

M. le rapporteur. Cet amendement vise à harmoniser les conditions de qualification des investigateurs qui ne sont pas médecins, en cohérence avec l'amendement AS 1.

La Commission adopte l'amendement AS 6.

Puis elle adopte l'amendement de coordination AS 18 du rapporteur.

La Commission examine l'amendement AS 19 du rapporteur.

M. le rapporteur. Cet amendement vise à prendre en compte le cas spécifique des recherches portant sur l'observance des traitements. Le comportement des personnes qui s'y prêtent risquant d'être profondément modifié si elles en connaissent la finalité, il est proposé d'instituer une dérogation à l'obligation d'information préalable des volontaires.

M. Élie Aboud. N'y a-t-il pas un risque de dérive ?

M. le rapporteur. Le comité de protection des personnes saisi devra valider l'adéquation de l'information fournie aux objectifs de la recherche. Celle-ci ne sera effectuée qu'à la demande de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, de la Haute autorité de santé ou de l'Agence européenne du médicament, en aucun cas d'un industriel.

La Commission adopte l'amendement AS 19.

Puis elle adopte l'amendement rédactionnel AS 45 du rapporteur.

La Commission est saisie de l'amendement AS 20 du rapporteur.

M. le rapporteur. Cet amendement vise à supprimer l'obligation faite à l'investigateur d'une recherche d'indiquer aux personnes qui s'y prêtent la date limite de recevabilité des réclamations. Une telle disposition serait de nature à faire naître chez celles-ci une suspicion injustifiée.

La Commission adopte l'amendement AS 20.

Elle examine ensuite l'amendement AS 7 du rapporteur et de MM. Jean-Marie Le Guen et Jean-Louis Touraine.

M. le rapporteur. Cet amendement vise à rétablir des règles de recueil du consentement proportionnées aux risques que présentent les différents types de recherche pour les personnes qui s'y prêtent.

Le Sénat souhaitait appliquer aux recherches « à risques et contraintes minimales » le même régime qu'aux recherches interventionnelles, mais un tel formalisme en compliquerait excessivement l'organisation. L'amendement prévoit donc que les recherches « à risques et contraintes minimales » ne peuvent être pratiquées sur une personne sans son consentement libre et éclairé, sans que ce consentement soit obligatoirement recueilli par écrit.

Les instigateurs des recherches observationnelles peuvent se contenter d'informer les personnes, ce qui est un obstacle de moins dans la conduite de ces études portant sur des groupes très importants de personnes. Je rappelle que, lorsque les Français publient des résultats de recherche portant sur 100 personnes, les Chinois et les Indiens sont quant à eux en mesure de présenter des résultats portant sur 1 000 cas.

M. Elie Aboud. Vous avez raison, la concurrence est rude !

La Commission adopte l'amendement AS 7.

(M. Michel Heinrich remplace M. Pierre Méhaignerie à la présidence de la séance.)

La Commission adopte successivement sept amendements du rapporteur : l'amendement rédactionnel AS 46, l'amendement de coordination AS 21, l'amendement rédactionnel AS 47, l'amendement AS 48 corrigeant une erreur matérielle, l'amendement rédactionnel AS 49, l'amendement AS 50, supprimant une référence inutile et l'amendement AS 51 supprimant un alinéa redondant.

Puis elle adopte successivement les amendements de coordination AS 22 à AS 25 du rapporteur, ainsi que l'amendement rédactionnel AS 52 et l'amendement de coordination AS 53, du même auteur.

La Commission est saisie de l'amendement AS 26 du rapporteur.

M. le rapporteur. La commission nationale des recherches impliquant la personne humaine ayant compétence en matière de coordination, d'harmonisation et d'évaluation des pratiques des comités de protection des personnes, il serait cohérent que le référentiel d'évaluation de ces comités soit établi par elle, et non par la Haute autorité de santé.

La Commission adopte l'amendement AS 26.

Puis elle **adopte** successivement l'amendement AS 27 du rapporteur, l'amendement AS 8 du rapporteur et de MM. Jean-Marie Le Guen et Jean-Louis Touraine et l'amendement AS 28 du rapporteur, tous trois de coordination.

La Commission est saisie de l'amendement AS 29 du rapporteur.

M. le rapporteur. Cet amendement prévoit une procédure d'autorisation simplifiée pour les tests de performance et d'acceptabilité de produits cosmétiques.

La Commission **adopte** l'amendement AS 29.

Elle **adopte** ensuite l'article 1^{er} ainsi **modifié**.

Article 2

Définition des recherches interventionnelles à finalité non commerciale

Le présent article a pour objet de définir les recherches interventionnelles à finalité non commerciale, dans le cadre desquelles les caisses d'assurance maladie prendront en charge les produits de santé utilisés conformément à leur autorisation de mise sur le marché (AMM) ou, par dérogation, dans d'autres conditions que celles prévues par cette autorisation.

L'article 32 de la loi de programme n° 2006-450 du 18 avril 2006 pour la recherche a inséré, dans le code de la santé publique, un article L. 1121-6-1 qui prévoit la prise en charge intégrale de ces produits à condition que le promoteur de la recherche concernée soit « *un organisme public de recherche, une université, un établissement public de santé, un établissement de santé privé participant au service public hospitalier, un établissement public ou toute autre personne physique ou morale ne poursuivant pas de but lucratif* ».

Toutefois, cette disposition paraît incompatible avec le droit communautaire, au regard duquel réserver la prise en charge des médicaments à certains promoteurs à raison de leur statut constitue :

- soit une aide d'État, qui doit être notifiée à la Commission européenne ;
- soit une mesure anti-concurrentielle au sens des articles 36, 107 et 108 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne (ex-articles 30, 87 et 88 du traité instituant la Communauté européenne).

Le présent article vise à rendre l'article L. 1121-16-1 du code de la santé publique compatible avec le droit communautaire, en fondant la différence de traitement entre les promoteurs de recherches sur la finalité de leurs travaux, et non sur leur statut public ou privé. Le considérant 14 et l'article 19 de la directive n° 2001/20/CE 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 permettent en effet de tenir compte de la situation particulière des « *essais cliniques non commerciaux conduits par des chercheurs sans la participation de l'industrie pharmaceutique* ».

Le présent article propose donc une réécriture complète de l'article L. 1121-16-1 précité.

Le premier alinéa de la rédaction proposée pour l'article L. 1121-6-1 tend ainsi à distinguer une catégorie de recherches, dites « à *finalité non commerciale* », définies comme « *les recherches interventionnelles dont les résultats ne sont pas exploités à des fins lucratives* ». Le Sénat n'a apporté à cet alinéa qu'une modification de coordination.

Le texte prévu pour le deuxième alinéa de l'article L. 1121-6-1 met à la charge du promoteur d'une recherche interventionnelle le coût des médicaments expérimentaux qui en font l'objet ainsi que celui des dispositifs médicaux utilisés pour les administrer. De même, le promoteur devra supporter le coût des produits de santé autres que les médicaments lorsqu'ils font l'objet de la recherche. Le Sénat a apporté deux modifications de coordination à cet alinéa, l'une pour tirer les conséquences de la nouvelle définition des catégories de recherches, l'autre pour préciser que ses dispositions ne s'appliquent qu'aux recherches interventionnelles qui ne présentent pas des risques et des contraintes minimales.

Les troisième, quatrième et cinquième alinéas de la rédaction proposée pour l'article L. 1121-6-1 énumèrent les conditions dans lesquelles les caisses d'assurance maladie peuvent prendre en charge les produits de santé faisant l'objet de recherches à finalité non commerciale. Cette énumération reprend les conditions prévues par l'article L. 1121-6-1 dans sa rédaction en vigueur. Ainsi, dans le cadre de recherches à finalité non commerciale, les caisses d'assurance maladie prendront à leur charge :

– les médicaments utilisés conformément à leur autorisation de mise sur le marché ou à l'autorisation temporaire d'utilisation qui peut être délivrée dans l'attente de l'autorisation de mise sur le marché ;

– à titre dérogatoire, sur arrêté du ministre chargé de la santé pris après avis conforme de la Haute Autorité de santé (HAS) et de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM), les médicaments ou produits de santé utilisés dans d'autres conditions que celles ouvrant le droit à leur remboursement.

Enfin, le dernier alinéa du texte prévu pour l'article L. 1121-6-1 fixe les modalités suivant lesquelles le promoteur devra reverser à l'assurance maladie les sommes engagées par les caisses au titre de la prise en charge des produits de santé, lorsque la recherche concernée ne répond plus à la définition des recherches à finalité non commerciale.

*La Commission **adopte** successivement l'amendement de cohérence AS 30 et l'amendement de coordination AS 31 du rapporteur.*

*Elle **adopte** ensuite l'article 2 ainsi **modifié**.*

Article 3

Simplification et mise en cohérence du régime d'autorisation et de déclaration des recherches utilisant des collections d'échantillons biologiques humains

Cet article a pour objet de simplifier les règles encadrant la préparation et la conservation de collections d'échantillons biologiques humains dans le cadre de recherches impliquant la personne humaine.

Ainsi, le **I** du présent article modifie ainsi l'article L. 1123-7 du code de la santé publique, relatif aux compétences des comités de protection des personnes. Le Sénat a modifié la numérotation des subdivisions de ce I, ainsi que des autres paragraphes de cet article, en remplaçant leurs a), b), c) et d) respectivement par des 1°, 2°, 3° et 4°.

Le **1° du I** précise les modalités de recueil du consentement à une recherche non interventionnelle, pour charger les comités de vérifier l'absence d'opposition des participants à la recherche. Le **2° du I** charge les comités de vérifier la pertinence scientifique des projets de constitution de collections d'échantillons biologiques humains. Le **3° du I** procède à une coordination. C'est également à des fins de coordination que le **4° du I** remplace des dispositions inutiles au treizième alinéa de l'article L. 1123-7 par une disposition prévoyant la consultation des comités de protection des personnes pour les prélèvements d'organes et la collecte de produits du corps humain pratiqués sans le consentement préalable du donneur.

À l'initiative du Gouvernement, le Sénat a inséré un **5° au I**, afin de conférer à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) un droit d'accès « *à toutes informations utiles* » détenues par les comités de protection des personnes concernant des recherches à risques et contraintes minimales ou des recherches non interventionnelles. Cette mesure vise à donner à l'Agence les moyens d'exercer ses pouvoirs de police sur ces recherches, que le Sénat a souhaité intégrer pleinement dans son champ de compétences en supprimant le V de l'article 1^{er} (*cf. supra*). Il est en effet indispensable que l'Agence dispose de ces informations pour détecter d'éventuels risques pour les participants à ces recherches et, le cas échéant, suspendre ou arrêter les dites recherches. Cette disposition est toutefois redondante avec celle de la dernière phrase de l'alinéa 23 de l'article 1^{er}.

Le Sénat n'a apporté aux **II et III** que des modifications de coordination.

La Commission adopte l'amendement de coordination AS 32 du rapporteur.

Puis elle adopte l'article 3 ainsi modifié.

Article 3 bis (nouveau)

Consentement d'une personne à l'examen de ses caractéristiques génétiques à partir d'échantillons biologiques prélevés à d'autres fins

Avec l'avis favorable du Gouvernement et un avis de sagesse de sa commission saisie au fond, le Sénat a adopté un amendement présenté par M. Jean-Pierre Godefroy et les autres membres du groupe socialiste, tendant à insérer cet article, qui a pour objet d'assouplir le régime de consentement des personnes à l'examen de leurs caractéristiques génétiques à partir d'éléments biologiques initialement prélevés pour une autre finalité.

Cet article vise à instituer une dérogation à l'article 16-10 du code civil, afin de dispenser les chercheurs, sous certaines conditions, de requérir le consentement exprès d'une personne pour examiner ses caractéristiques génétiques à partir d'un échantillon biologique prélevé à d'autres fins avec son consentement.

A cette fin, il tend à insérer dans le code de la santé publique un article L. 1131-1-1 dont le dispositif reprend exactement une proposition de rédaction formulée par l'étude du Conseil d'État sur la révision des lois de bioéthique.

Le dispositif proposé s'inspire largement de celui prévu par l'article L. 1211-2 précité du même code, qui permet de déroger à l'exigence d'un consentement exprès d'une personne pour pratiquer des recherches sur des éléments et produits de son corps initialement prélevés à une autre fin. L'article L. 1211-2 soumet cette possibilité d'utilisation secondaire des échantillons biologiques à une double condition :

- la personne concernée ne doit pas s'être opposée à une telle utilisation ;
- elle être « dûment informée au préalable de cette autre fin », cette condition étant toutefois levée dans deux cas : « l'impossibilité de retrouver la personne concernée » ou une dispense accordée au chercheur par un comité de protection des personnes.

Ainsi, sous certaines conditions, le premier alinéa du texte proposé pour l'article L. 1131-1-1 du code de la santé publique tend à autoriser les chercheurs à examiner les caractéristiques génétiques d'une personne, sans son consentement exprès, « à partir d'éléments du corps de cette personne prélevés à d'autres fins ». Il s'agit d'une dérogation aux dispositions précitées des articles 16-10 du code civil et L. 1131-1 du code de la santé publique, qui requièrent le consentement exprès de la personne à un tel examen.

A l'instar de ce qui est prévu par l'article L. 1211-2 précité pour les recherches autres que génétiques, le premier alinéa de la rédaction proposée pour l'article L. 1131-1-1 tend à encadrer cette possibilité de dérogation par une double condition :

– le chercheur a l'obligation d'informer cette personne du nouveau projet de recherche ;

– la personne dispose d'un droit d'opposition, exercé par les deux titulaires de l'autorité parentale lorsqu'il s'agit d'un mineur.

En outre, il est précisé que pour bénéficier de cette dérogation, les examens doivent poursuivre « *des fins de recherches scientifiques* ».

Ainsi, comme l'explique l'étude du Conseil d'État, lorsque la personne sur laquelle le prélèvement a été effectué peut être retrouvée, elle devra être informée de la recherche envisagée selon les mêmes modalités que pour le recueil du consentement initial. Une trace de cette information devra alors être conservée, et si la personne n'exerce pas son droit d'opposition, l'utilisation secondaire de ses prélèvements sera autorisée.

Le deuxième alinéa de la rédaction proposée pour l'article L. 1131-1-1 du code de la santé publique prévoit une dérogation à l'obligation d'information pesant sur l'investigateur pour le cas où la personne ne peut pas être retrouvée – par exemple, par suite de son décès ou d'un changement de domicile. Cette dérogation est toutefois subordonnée à l'avis favorable d'un comité de protection des personnes, qui doit :

– vérifier que la personne ne s'était pas opposée, lors du prélèvement initial, à l'examen de ses caractéristiques génétiques ;

– évaluer l'intérêt scientifique de la recherche envisagée.

Pour le cas où la personne sur laquelle l'échantillon a été prélevé a pu être retrouvée, le troisième alinéa du texte prévu pour l'article L. 1131-1-1 fait obligation au responsable de la recherche de lui proposer, au moment où il l'informe de son intention d'examiner ses caractéristiques génétiques et de son droit de s'y opposer, d'être informée en cas de « *diagnostic d'une anomalie génétique grave* ».

Enfin, le dernier alinéa de la rédaction proposée pour l'article L. 1131-1-1 tend à préciser que le nouveau régime de consentement que le présent article vise à définir à l'article L. 1131-1-1 du code de la santé publique n'est pas applicable aux recherches dont les résultats « *sont susceptibles de permettre la levée de l'anonymat des personnes concernées* ». Cette disposition a ainsi pour objet à maintenir l'exigence d'un consentement exprès pour tout examen des caractéristiques génétiques d'une personne qui permettrait d'obtenir des données à caractère identifiant sur la dite personne.

Comme l'explique le Conseil d'État dans son étude précitée, cette limitation permet d'éviter l'application des dispositions de l'article 56 de la loi relative à l'informatique et aux libertés aux examens pratiqués suivant le nouveau régime de consentement simplifié à l'utilisation secondaire d'échantillons biologiques pour examen des caractéristiques génétiques. En effet, ces dispositions imposent aux chercheurs de recueillir le consentement exprès des personnes pour tout traitement des données issues de l'examen de « *prélèvements biologiques identifiants* ».

Votre rapporteur salue l'initiative prise par le Sénat, qui est de nature à rééquilibrer les règles encadrant l'utilisation secondaire des prélèvements biologiques dans un sens plus propice au développement des examens génétiques dans la recherche.

Le Conseil d'État conclut de ses analyses que les dispositions encadrant l'examen des caractéristiques génétiques à des fins scientifiques « *semblent en tout état de cause excessivement contraignantes à l'égard des recherches envisagées sur des collections d'échantillons existants, prélevés dans le cadre du traitement ou de la recherche sur une maladie donnée, lorsque ces recherches visent à compléter les études antérieures par des analyses génétiques* ». Votre rapporteur souligne en effet que lorsqu'ils font pratiquer des prélèvements, les chercheurs ne savent pas, en général, quels seront les prolongements nécessaires de leurs recherches, susceptibles d'appeler une utilisation secondaire des éléments prélevés et notamment leur analyse génétique. Or il est souvent difficile de retrouver les personnes ayant consenti à un premier prélèvement pour recueillir leur consentement à m'utilisation secondaire des éléments prélevés.

Ces dispositions, très protectrices des personnes, sont donc de nature à freiner les progrès de la recherche, y compris dans des cas qui peuvent avoir un intérêt plan scientifique et thérapeutique majeur.

L'intérêt de l'utilisation secondaire des échantillons biologiques humains : l'exemple d'un protocole de recherche sur le VIH

Pour montrer tout l'intérêt que pourraient présenter des conditions plus souples d'utilisation secondaire des échantillons biologiques humains, l'étude précitée du Conseil d'État cite l'exemple d'un protocole de recherche sur le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) à partir d'échantillons collectés dans les années 1980, avant l'apparition des trithérapies, et dont les donneurs sont pour une partie décédés ; leur consentement à des recherches ultérieures avait été obtenu, quoi qu'il ne fût pas obligatoire à l'époque. Des recherches sur une nouvelle ligne de médicaments contre le virus ont pu être ainsi conduites sans devoir laisser hors champ les personnes décédées et les « perdus de vue » comme les dispositions actuelles l'auraient imposé en l'absence de consentement.

*

La Commission adopte l'amendement rédactionnel AS 54 du rapporteur.

Elle est ensuite saisie de l'amendement AS 33 du rapporteur.

M. le rapporteur. Cet amendement vise à protéger les personnes majeures qui ne sont pas en état d'exprimer leur consentement, sans pour autant faire l'objet d'une mesure de tutelle.

La Commission adopte l'amendement AS 33.

Elle adopte également l'amendement rédactionnel AS 55 du rapporteur.

Puis elle adopte l'article 3 bis ainsi modifié.

Article 4

Statut juridique et conditions de retrait d'agrément des comités de protection des personnes

Tel qu'adopté en première lecture par l'Assemblée nationale, cet article poursuivait deux objets : d'une part, clarifier le statut des comités de protection des personnes et, d'autre part, permettre la suppression de ceux dont l'activité paraît insuffisante pour garantir la qualité de leur expertise.

Ainsi, le **I** de cet article, non modifié par le Sénat, modifie l'article L. 1123-1 du code de la santé publique pour conférer à ces comités la personnalité juridique de droit public et préciser qu'ils exercent leurs missions en toute indépendance.

Dans sa rédaction issue de l'Assemblée nationale, le **II** de cet article proposait de compléter à l'article L. 1123-5 du même code la liste des motifs pour lesquels le ministre chargé de la santé peut retirer l'agrément d'un comité. Les motifs de retrait de l'agrément d'un comité prévus par le droit en vigueur tiennent aux « *conditions d'indépendance, de composition ou de fonctionnement nécessaires pour assurer sa mission dans les meilleures conditions* ». Il était proposé d'ajouter que le ministre peut également retirer son agrément à un comité « *si l'activité de ce dernier est insuffisante* ».

À l'initiative conjointe du groupe socialiste et du groupe communiste, la commission des affaires sociales du Sénat est revenue sur cet ajout, en supprimant le **II** de cet article.

*

La Commission adopte l'article 4 sans modification.

Article 4 bis (nouveau)

Possibilité pour une pharmacie à usage intérieur de distribuer aux pharmacies d'autres établissements de santé les produits nécessaires à une recherche

Cet article, inséré dans le texte par la commission des affaires sociales du Sénat à l'initiative de M. Nicolas About et de plusieurs de ses collègues, tend à

modifier les conditions dans lesquelles la pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé peut distribuer les produits, substances ou médicaments nécessaires à une recherche interventionnelle à d'autres pharmacies à usage intérieur d'établissements de santé où la recherche est organisée.

1. Éléments de contexte

L'article L. 5126-1 du code de la santé publique établit le principe selon lequel « *l'activité des pharmacies à usage intérieur est limitée à l'usage particulier des malades dans les établissements de santé ou médico-sociaux où elles ont été constituées* ».

Dans sa rédaction en vigueur, le troisième alinéa de cet article prévoit cependant une dérogation à ce principe pour les produits, substances ou médicaments nécessaires à une recherche biomédicale. Dans ce cas, une pharmacie à usage intérieur peut distribuer ces produits, substances ou médicaments aux pharmacies à usage intérieur des autres établissements de santé dans lesquels la recherche est organisée. Toutefois, cet alinéa subordonne cette possibilité à une autorisation spécifique, délivrée « *à titre exceptionnel* » par le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS).

Dans la pratique, cette procédure d'autorisation alourdit la gestion des pharmacies à usage intérieur et complique la mise en œuvre des recherches.

De plus, elle paraît largement redondante avec d'autres procédures existantes. En effet, une recherche portant sur un médicament relève par définition de la catégorie des recherches interventionnelles définie à l'article L. 1121-1 du code de la santé publique, tel que l'article 1^{er} tend à le rédiger et se trouve donc soumise à l'autorisation de l'Agence en application de l'article L. 1121-4 du même code. Dans ce cadre, celle-ci s'assure d'ores et déjà de la sécurité des produits de santé utilisés dans le protocole de recherche concerné. En outre, le fonctionnement d'une pharmacie à usage intérieur fait l'objet d'une autorisation d'activité délivrée notamment au regard de la qualité des pratiques de la pharmacie concernée et des besoins d'offre de soins du territoire de santé où elle se situe.

2. Le dispositif proposé

Le présent article tend à réécrire le troisième alinéa de l'article L. 5126-1 précité, pour apporter deux modifications aux règles qui définissent les conditions dans lesquelles une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé a la possibilité de distribuer aux pharmacies d'autres établissements les produits nécessaires à une recherche :

– d'une part, il élargit le champ des recherches pour lesquelles cette possibilité est laissée aux pharmacies concernées ; aujourd'hui limité aux seules « *recherches biomédicales réalisées sur des produits, substances ou*

médicaments », ce champ intègrera l'ensemble des recherches interventionnelles ; il exclura cependant les recherches à risques et contraintes minimales, dans le cadre desquelles ne peuvent être utilisés que des produits, substances ou médicaments courants ;

– d'autre part, il supprime l'exigence d'une autorisation spécifique du directeur général de l'Agence pour recourir à ce circuit de distribution des produits de santé ; le texte prévu pour le troisième alinéa de l'article L. 5126-1 prévoit seulement qu'un tel recours ne sera possible qu'« à titre exceptionnel », et renvoie à un décret le soin d'en fixer les conditions de mise en œuvre.

*

La Commission est saisie de l'amendement AS 9 du rapporteur et de MM. Jean-Marie Le Guen et Jean-Louis Touraine.

M. le rapporteur. Cet amendement tend à supprimer une restriction inutile.

La Commission adopte l'amendement AS 9.

Elle examine ensuite l'amendement AS 34 du rapporteur.

M. le rapporteur. Il ne semble pas utile de fixer par décret des règles spécifiques pour encadrer la délivrance, par une pharmacie à usage intérieur à une autre pharmacie à usage intérieur, des produits nécessaires à une recherche impliquant la personne humaine. Ces opérations sont déjà contrôlées dans le cadre de l'autorisation de fonctionnement de la pharmacie, ainsi que lors de l'autorisation de la recherche.

La Commission adopte l'amendement AS 34.

Elle adopte l'article 4 bis ainsi modifié.

Article 4 ter (nouveau)

Compétence de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour autoriser les recherches portant sur des produits contenant des organismes génétiquement modifiés

Cet article, inséré par la commission des affaires sociales du Sénat à l'initiative de M. Nicolas About et de plusieurs de ses collègues, vise à mettre en cohérence le code de la santé publique avec les dispositions du code de l'environnement relatives aux organismes génétiquement modifiés (OGM).

1. Éléments de contexte

Dans sa rédaction issue de l'article 14 de la loi n° 2008-595 du 25 juin 2008 relative aux organismes génétiquement modifiés, l'article L. 533-3 du code

de l'environnement soumet à une autorisation préalable « *toute dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés à toute autre fin que la mise sur le marché* ». Il précise que cette autorisation est délivrée par l'autorité administrative, après avis du Haut Conseil des biotechnologies. L'utilisation d'un produit contenant des OGM dans le cadre d'une recherche peut ainsi constituer un cas de dissémination volontaire d'organismes de cette nature, pour lequel une autorisation est requise.

Cependant, l'article L. 1125-3 du code de la santé publique soumet la mise en œuvre des recherches interventionnelles portant sur certains produits contenant des OGM à une procédure spécifique d'autorisation expresse par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, et précise que cette autorisation vaut autorisation administrative selon les dispositions de l'article L. 533-3 du code de l'environnement.

Toutefois, cette procédure d'autorisation expresse des recherches par l'Agence n'est pas applicable à tous les produits contenant des OGM. En effet, l'article L. 1125-3 du code de la santé publique limite le champ d'application de cette procédure aux seuls produits « *mentionnés à l'article L. 5311-1* » du même code, lequel énumère dix-sept types de produits à finalité sanitaire destinés à l'homme et de produits à finalité cosmétique pour lesquels l'Agence détient des pouvoirs de police.

En application des articles L. 1121-4, L. 1123-12 et R. 1123-32 du même code, les recherches portant sur les autres produits contenant des OGM font l'objet d'une autorisation tacite – et non expresse – de l'Agence. Or, si l'autorisation expresse délivrée par l'Agence suivant la procédure spéciale prévue à l'article L. 1125-3 précité dispense le promoteur de la recherche de solliciter l'autorisation administrative prévue à l'article L. 533-3 du code de l'environnement, tel n'est pas le cas des autorisations tacites que délivre l'Agence suivant la procédure générale d'autorisation des recherches biomédicales.

2. Le dispositif proposé

Pour éviter le cumul de ces deux régimes d'autorisation administrative, le présent article vise à mettre en cohérence le code de la santé publique et celui de l'environnement en élargissant à tous les produits contenant des OGM le champ d'application de la procédure d'autorisation expresse, par l'Agence, des recherches interventionnelles.

A cette fin, il tend à modifier la disposition de l'article L. 1125-3 précité qui définit cette procédure, pour y supprimer le renvoi à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique qui en limite le champ d'application.

*

La Commission adopte l'article 4 ter sans modification.

Article 4 quater (nouveau)

Création d'établissements pharmaceutiques au sein d'établissements publics et d'organismes à but non lucratifs pour fabriquer et distribuer certains médicaments

Issu d'un amendement adopté par la commission des affaires sociales du Sénat à l'initiative de M. Nicolas About et de plusieurs de ses collègues, le présent article vise à étendre aux établissements publics et aux organismes à but non lucratif l'autorisation de créer en leur sein des établissements pharmaceutiques assurant la fabrication, l'importation, l'exportation et la distribution en gros de deux catégories de médicaments :

- les médicaments radiopharmaceutiques ;
- les médicaments innovants utilisés dans le cadre de recherches.

1. Le droit en vigueur

L'article L. 5124-1 du code de la santé publique dispose que la fabrication, l'importation, l'exportation et la distribution en gros de médicaments ne peuvent être effectuées que dans des établissements pharmaceutiques. Or, l'article L. 5124-2 du même code précise que *« toute entreprise qui comporte au moins un établissement pharmaceutique doit être la propriété d'un pharmacien ou d'une société à la gérance ou à la direction générale de laquelle participe un pharmacien »*.

Il résulte donc de ces dispositions que seules les personnes de droit privé peuvent actuellement disposer d'un établissement pharmaceutique et, ainsi, être autorisées à fabriquer et à distribuer en gros des médicaments.

Le code de la santé publique prévoit toutefois des exceptions à ces règles :

– l'article L. 5124-8 permet aux établissements de ravitaillement sanitaire du service de santé des armées et à la Pharmacie centrale des armées de fabriquer et de distribuer des médicaments ;

– l'article L. 5124-9 prévoit la possibilité pour les établissements publics de santé *« fabriquant industriellement des produits de santé à la date du 31 décembre 1991 »* de solliciter l'autorisation de continuer cette activité ;

– l'article L. 5124-10 permet à l'Institut Pasteur d'assurer la préparation et la distribution de divers produits, relatifs notamment aux activités de vaccination.

2. Le dispositif proposé

Le présent article vise à permettre à des établissements publics – comme le Commissariat à l'énergie atomique – ou des organismes à but non lucratifs de produire et de distribuer des médicaments radiopharmaceutiques faisant l'objet de recherches impliquant la personne humaine.

A cette fin, il tend à insérer dans le code de la santé publique un article L. 5124-9-1, afin d'ajouter aux exceptions précitées une nouvelle dérogation au principe suivant lequel la fabrication et la distribution de médicaments doivent être assurées par une personne privée.

Le texte proposé pour l'article L. 5124-9-1 du code de la santé publique comprend quatre alinéas. Le premier tend à étendre à des « *établissements publics* » et à des « *organismes à but non lucratif* » la possibilité de créer des établissements pharmaceutiques, sous réserve d'obtenir de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé l'autorisation requise à cet effet par l'article L. 5124-3 du code de la santé publique. Il prévoit que les établissements pharmaceutiques ainsi créés pourront réaliser les activités « *mentionnées à l'article L. 5124-1* » du même code, qui énumère les activités réservées aux établissements pharmaceutiques, à savoir : la fabrication, l'importation, l'exportation et la distribution en gros de médicaments.

Les deuxième et troisième alinéas de la rédaction proposée pour l'article L. 5124-9-1 précisent quels types de produits les établissements pharmaceutiques des établissements publics et des organismes privés à but non lucratif pourront ainsi être autorisés à fabriquer et distribuer. Il s'agit :

– soit des « *médicaments radiopharmaceutiques* », c'est-à-dire radioactifs, mentionnés par le deuxième alinéa du texte prévu pour l'article L. 5124-9-1 ;

– soit des produits utilisés « *dans le cadre de recherches impliquant la personne portant sur des médicaments de thérapie innovante* » au sens du droit communautaire, comme le prévoit le troisième alinéa du texte prévu pour l'article L. 5124-9-1.

Selon l'article 2 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, on entend par « *médicaments de thérapie innovante* » l'un des médicaments à usage humain suivants :

- un médicament de thérapie génique ;
- un médicament de thérapie cellulaire somatique ;
- un produit issu de l'ingénierie tissulaire.

Le dernier alinéa du texte proposé pour l'article L. 5124-9-1 précité énumère les règles du code de la santé publique applicables aux établissements pharmaceutiques créés au sein d'établissements publics ou d'organismes à but non lucratif. Il est ainsi renvoyé :

– à l'article L. 5124-2 (à l'exception de son premier aliéna), qui place l'obligation pour les établissements pharmaceutiques d'être placés sous la

responsabilité d'un « *pharmacien responsable* » ou, lorsqu'un même organisme dispose de plusieurs établissements pharmaceutiques, d'un « *pharmacien délégué* » ;

– à l'article L. 5124-3, qui soumet l'ouverture d'un établissement pharmaceutique à l'autorisation préalable de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ;

– aux deux premiers alinéas de l'article L. 5124-4, qui régissent l'exercice des fonctions de pharmacien responsable et de pharmacien délégué ;

– aux articles L. 5124-5 et L. 5124-6 qui font obligation aux établissements pharmaceutiques de communiquer à l'Agence certaines informations relatives à la commercialisation et à la disponibilité des médicaments qu'ils produisent ou distribuent ;

– à l'article L. 5124-11, qui soumet les exportations de médicaments par les établissements pharmaceutiques au contrôle de l'Agence.

Le dernier alinéa du texte proposé pour l'article L. 5124-9-1 vise aussi l'article L. 5124-12 du code de la santé publique mais ce renvoi est erroné, cet article ayant été abrogé par l'article 177 de la loi n° 2008-145 du 27 décembre 2008 de finances pour 2009.

*

La Commission adopte l'amendement AS 56 du rapporteur, visant à corriger une erreur matérielle.

Elle adopte l'article 4 quater ainsi modifié.

Article 4 quinquies (nouveau)

Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine

Cet article, issu d'un amendement adopté par la commission des affaires sociales du Sénat à l'initiative de Mme Marie-Thérèse Hermange, rapporteure, tend à instituer une Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine, chargée, d'une part, du second examen des décisions défavorables d'un comité de protection des personnes et, d'autre part, de la coordination, de l'harmonisation et de l'évaluation des pratiques de ces différents comités.

1. Éléments de contexte

a) Les procédures d'appel existantes après l'avis défavorable d'un comité de protection des personnes

Dans sa rédaction en vigueur, l'article L. 1123-6 du code de la santé publique prévoit la possibilité, pour un promoteur dont le projet de recherche a fait

l'objet d'un avis défavorable d'un comité de protection des personnes, de saisir le ministre chargé de la santé, afin que celui-ci soumette ce projet à un autre comité pour un second examen.

Cette procédure d'appel est actuellement applicable aux recherches biomédicales et aux recherches portant sur les soins courants. Aucune procédure d'autorisation ni d'appel n'est prévue aujourd'hui pour les recherches non interventionnelles.

En outre, l'article 1^{er} de la présente proposition de loi tend à instituer une procédure d'appel en cas de décision défavorable d'un comité de protection des personnes saisi, en application de l'article L. 1123-9 du code de la santé publique, d'une demande d'avis relatif à une modification substantielle d'un projet de recherche après le commencement de la recherche.

b) L'indépendance des comités de protection des personnes et l'absence d'autorité chargée d'harmoniser leurs pratiques

L'article L. 1123-1 du code de la santé publique dispose que « *les comités exercent leur mission en toute indépendance* ».

Une telle indépendance est indispensable pour garantir l'objectivité de leurs délibérations ; elle contribue à leur crédibilité, notamment au niveau international.

Toutefois, aucune disposition législative ni réglementaire ne charge une autorité publique d'harmoniser les « jurisprudences » des quarante comités agréés à ce jour. Dans ces conditions, leur indépendance a pour corollaire un risque de pratiques hétérogènes et d'interprétation divergentes des textes. Comme le souligne Mme Marie-Thérèse Hermange dans son rapport, des divergences trop importantes seraient préjudiciables à deux égards :

– les garanties éthiques se trouveraient affaiblies par l'édiction d'exigences différentes et aléatoires ;

– les promoteurs pourraient être tentés de déposer leurs dossiers de préférence devant les comités considérés comme les plus accommodants.

En 2005, un rapport de l'Inspection générale des affaires sociales sur les comités de protection des personnes⁽¹⁾ soulignait déjà « *l'exigence d'une tête de réseau des comités de protection des personnes* », chargée d'assurer au moins un rôle de représentation et d'échanges, et le cas échéant « *des fonctions plus ambitieuses : rôle de centres de ressources, organisation de la formation des membres du comité, production d'outils qualité, organisation de systèmes*

(1) « *La transformation des comités consultatifs de protection des personnes en matière de recherche biomédicale en comités de protection des personnes en application de la loi du 9 août 2004* », rapport n° 2005 125 présenté par Christine d'Autume, Bernadette Roussille et Pierre Aballea.

d'information partagés entre comités, évaluation des comités », afin de contribuer à la « *professionnalisation* » des comités.

2. Le dispositif proposé

En vue d'unifier les pratiques des différents comités, le présent article propose de confier à une autorité unique le soin d'examiner en appel les projets de recherche qui ont reçu un avis défavorable des comités de protection des personnes.

A cette fin, le I de l'article 4 *quinquies* tend à insérer dans le code de la santé publique un article L. 1123-1-1 qui définit les missions et le statut de cette autorité, dénommée « *Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine* », et l'investit d'une double mission :

– procéder au second examen d'une décision défavorable d'un comité de protection des personnes, comme le font aujourd'hui les comités désignés à cet effet par le ministre chargé de la santé ;

– s'assurer « *de la coordination, de l'harmonisation et de l'évaluation des pratiques des comités* ».

Le I du présent article attribue aussi deux autres compétences à cette commission :

– émettre un avis, ainsi que l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, sur tout projet législatif ou réglementaire concernant les recherches impliquant la personne humaine ;

– remettre chaque année au ministre chargé de la santé des « *recommandations concernant les conséquences, en matière d'organisation des soins, des recherches dont les résultats présentent un intérêt majeur pour la santé publique* ».

Il est précisé que la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine est instituée « *auprès de la Haute Autorité de santé* ». Au Sénat, la ministre de la santé et des sports a présenté un amendement tendant à placer cette commission non auprès de la Haute Autorité, mais auprès du ministre chargé de la santé, qui assure aujourd'hui la tutelle des comités de protection des personnes. Mais suivant l'avis défavorable de sa rapporteure, le Sénat n'a pas adopté cet amendement.

En adoptant un amendement de sa rapporteure, avec l'avis favorable du Gouvernement, le Sénat a également précisé que la Commission nationale « *agit en concertation* » avec les comités. Cette précision vise à souligner le fait que la Commission nationale n'a pas de pouvoir hiérarchique sur les comités de protection des personnes, dont l'indépendance est respectée.

Votre rapporteur est favorable à la création d'une Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine, car elle permettra d'harmoniser les pratiques des comités de protection des personnes. Toutefois, deux points appellent des réserves dans la définition du statut et des missions de cette commission par le I du présent article : d'une part, son rattachement à la Haute Autorité de santé et, d'autre part, la compétence qui lui serait reconnue pour procéder elle-même au second examen des dossiers sur lesquels les comités de protection des personnes ont émis des avis défavorables.

Votre rapporteur juge plus pertinent de rattacher la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine au ministre chargé de la santé plutôt qu'à la Haute Autorité pour deux raisons :

– d'une part, la recherche n'entre pas dans le champ de compétences de la Haute Autorité de santé ;

– d'autre part, les comités de protection des personnes sont eux-mêmes agréés par le ministre chargé de la santé et non par la Haute Autorité.

La commission nationale remplira plus efficacement sa mission de coordination, d'harmonisation et d'évaluation des pratiques des comités si elle est placée sous la même autorité qu'eux. En outre, placer la commission et les comités auprès de deux autorités différentes rendrait la gouvernance du système plus complexe, ce qui irait à l'encontre de l'objectif de simplification poursuivi par la présente proposition de loi.

Par ailleurs, votre rapporteur s'interroge sur l'opportunité de rendre d'emblée cette commission nationale compétente pour statuer au fond, en second ressort, sur les demandes d'autorisation de projets de recherches ou de modifications substantielles ayant fait l'objet d'un premier avis négatif de la part d'un comité de protection des personnes.

En effet, il n'est pas indispensable que la commission soit investie d'une telle compétence pour jouer un rôle de « tête de réseau » pour les quarante comités de protection des personnes existants, dès lors que la loi la chargera expressément de « *la coordination, de l'harmonisation et de l'évaluation des pratiques* » de ces comités.

Au contraire, l'examen des dossiers en second ressort représentera un volume d'activité important, qui risque d'accaparer la commission et de compromettre sa montée en puissance si elle en était chargée dès sa création.

C'est pourquoi il paraît préférable à votre rapporteur que dans un premier temps, la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine soit chargée simplement de désigner le comité de protection des personnes auquel le dossier est renvoyé pour un second examen, comme le fait actuellement le ministre chargé de la santé dans le cadre de la procédure prévue à l'article L. 1123-6 précité.

Le **II** de l'article 4 *quinquies* renvoie à un décret le soin de fixer la composition de la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine, tout en encadrant la définition de cette composition par deux règles :

– d'une part, la commission devra être « *constituée à parité, sur le modèle des comités de protection des personnes* » ; l'article R. 1123-4 du code de la santé publique prévoit, en effet, que ces comités comprennent deux collègues : l'un composé de scientifiques, et l'autre de membres de la société civile, à savoir : une personne qualifiée en matière d'éthique, un psychologue, un travailleur social, deux juristes et deux représentants des malades et des usagers du système de santé ;

– d'autre part, il est précisé que « *la composition de la commission doit garantir son indépendance à l'égard des promoteurs et des comités de protection des personnes* ».

Cette disposition est issue d'un amendement adopté par le Sénat à l'initiative de sa rapporteure, qui s'est déclarée soucieuse d'éviter que l'un ou l'autre des comités ne puisse paraître « *dominer la commission* », ce qui serait préjudiciable notamment lorsque la commission procédera au second examen d'un dossier. Aussi a-t-elle souhaité que le décret auquel cet alinéa renvoie prévoit une incompatibilité entre les fonctions de membre d'un comité de protection des personnes et un mandat de membre de la commission nationale.

Le Gouvernement a présenté au Sénat un sous-amendement à l'amendement de Mme Marie-Thérèse Hermange, visant à ne pas exclure la possibilité que, sous des conditions strictes, certains membres des comités de protection des personnes puissent participer à la commission nationale. Toutefois, suivant l'avis défavorable de sa rapporteure, le Sénat n'a pas adopté le sous-amendement du Gouvernement.

Votre rapporteur souligne néanmoins que les personnes qualifiées dans les domaines de compétence de ces comités et de la commission ne sont pas toujours nombreux : il serait regrettable que la commission doive se priver du concours d'un expert au seul motif qu'il est membre de l'un des quarante comités.

*

La Commission est saisie de l'amendement AS 35 du rapporteur.

M. le rapporteur. Cet amendement vise à rattacher la commission nationale des recherches impliquant la personne humaine au ministre de la santé plutôt qu'à la Haute autorité de santé. La recherche ne relève pas des missions de cette dernière, comme l'a fait savoir son directeur.

La Commission adopte l'amendement AS 35.

Puis elle examine l'amendement AS 10 du rapporteur et de MM. Jean-Marie Le Guen et Jean-Louis Touraine.

M. le rapporteur. L'amendement vise à supprimer les précisions apportées par le Sénat sur la composition de la commission nationale, qui relèvent du domaine réglementaire. En outre, dès lors que cette commission ne sera plus chargée de procéder elle-même au second examen des dossiers, il ne paraît pas justifié que ses membres soient indépendants des comités de protection des personnes. En effet, il serait dommageable que la commission nationale se prive de l'avis d'experts siégeant dans les comités.

La Commission adopte l'amendement AS 10.

Puis elle adopte l'article 4 quinquies ainsi modifié.

Article 4 sexies (nouveau)

**Possibilité de dérogation à la procédure de contrôle
du traitement de l'information**

Le présent article, issu d'un amendement adopté par la commission des affaires sociales du Sénat à l'initiative de Mme Sylvie Desmarescaux, a pour objet d'alléger les procédures de contrôle des protocoles de recherche non interventionnelle impliquant la personne humaine au regard des règles régissant le traitement de données à caractère personnel.

A cette fin, il propose d'instituer pour les recherches non interventionnelles une dérogation à l'obligation de soumettre les projets de recherche à l'avis du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé.

1. Le droit en vigueur

L'article 53 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, dans sa rédaction issue de l'article 9 de la loi n° 2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel, soumet au champ de contrôle de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) « *les traitements de données à caractère personnel ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé* », ce qui inclut les recherches impliquant la personne humaine.

L'article 54 de la même loi ajoute que préalablement à la saisine de la CNIL, chaque projet de recherche est soumis à un comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé qui émet un avis sur :

– la méthodologie de la recherche au regard des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 ;

- la nécessité du recours à des données à caractère personnel ;
- la pertinence de ces données par rapport à l’objectif de la recherche.

Pour la mise en œuvre des traitements de données, l’avis du comité consultatif ne dispense pas, en principe, de l’autorisation de la CNIL.

L’article 54 précité prévoit cependant deux procédures dérogatoires visant à simplifier cette double procédure d’examen par le comité consultatif et l’autorisation par la CNIL :

– lorsque les traitements de données concernées sont conformes à des méthodologies de référence homologuées par la CNIL, ils peuvent être examinés par le comité consultatif et autorisés par la CNIL suivant des procédures simplifiées ;

– pour les autres catégories de traitement, le comité consultatif peut fixer, en concertation avec la CNIL, « *les conditions dans lesquelles son avis n’est pas requis* ».

La CNIL a homologué une méthodologie de référence, dite « MR 001 », pour les recherches biomédicales. Toutefois, elle n’a mis en place de référentiel de ce type ni pour les recherches observationnelles, ni pour les recherches visant à évaluer les soins courants – qui correspondent aux « *recherches à risques et contraintes minimales* » définies par la présente proposition de loi.

En revanche, le comité consultatif n’a pas à ce jour défini de cas dans lesquels son avis sur les recherches impliquant la personne humaine ne serait pas requis. Ainsi, les projets de recherche à risque et contraintes minimales ou non interventionnelles mettant en œuvre un traitement de données doivent faire l’objet d’un double examen par celui-ci et par la CNIL. En conséquence, selon les estimations du ministère de la santé et des sports, les délais d’examen des dossiers par ces organismes dépassent un an. Cette procédure de double examen complique donc la mise en œuvre de recherche d’une façon qui semble excessive pour deux raisons :

– le comité consultatif et la CNIL examinant les mêmes aspects des projets de recherche au regard des mêmes principes, la procédure peut paraître redondante ;

– les délais induits par cette procédure ne sont pas proportionnés à la gravité des recherches, puisque seules les recherches interventionnelles bénéficient d’une procédure simplifiées.

2. Le dispositif proposé

Le présent article propose d’instituer une dérogation à l’obligation de soumettre les projets de recherche à l’avis du comité consultatif, prévue à l’article 54 de la loi du 6 janvier 1978 précitée.

Comme l'indique Mme Marie-Thérèse Hermange dans son rapport, ce dispositif a vocation à faciliter la mise en œuvre de recherches non interventionnelles « *dans l'attente d'une concertation organisée entre le ministère de la santé, le ministère de la recherche et la CNIL pour parvenir à une réforme des procédures prévues par la loi de 1978* ».

*

*La Commission **adopte** l'amendement rédactionnel AS 57 du rapporteur.*

*En conséquence, l'article 4 sexies (nouveau) est **ainsi rédigé**.*

Article 4 septies (nouveau)

Interdiction du test de la dose maximale tolérée pour un médicament sans lien avec la pathologie de la personne à laquelle il est administré

Cet article, introduit dans le texte par la commission des affaires sociales du Sénat à l'initiative de M. Nicolas About, a pour objet d'interdire aux investigateurs d'une recherche de tester la dose maximale tolérée d'un médicament sur une personne dont la pathologie n'a pas de lien avec celle que le dit médicament vise à traiter.

1. Éléments de contexte

Lorsqu'une nouvelle molécule est susceptible d'être utilisée à des fins thérapeutiques, elle doit faire l'objet de plusieurs séries d'essais cliniques.

Les premiers essais réalisés chez l'homme après des expérimentations animales, dits « essais de phase I », ont pour objet d'apprécier la toxicité d'une molécule, notamment en déterminant sa « dose maximale tolérée ». Suivant un principe d'« escalade de doses », ils consistent ainsi à administrer des doses croissantes de médicaments à des groupes de patients. Il ne s'agit pas à ce stade d'évaluer l'efficacité thérapeutique de la molécule, qui constitue l'objet des essais dits « de phase II ».

Les essais de phase I sont réalisés en général sur des volontaires sains.

Toutefois, en matière de cancérologie, il est fréquent que les essais de phase I ne puissent pas être effectués sur des patients sains, car les molécules anticancéreuses sont souvent trop cytotoxiques. Dans ce cas, les essais sont proposés en général à des patients pour lesquels aucune ressource thérapeutique n'existe, et souvent à des malades en fin de vie.

En outre, comme le relevait le Comité consultatif national d'éthique dans son avis n° 73 du 26 septembre 2002 relatif aux essais de phase I en cancérologie, « *les données de la littérature montrent qu'au cours des essais de phase I en cancérologie, qui demeurent indispensables, le rapport bénéfice / risque penche très nettement du côté du risque* ».

Les essais de phase I en cancérologie comportent ainsi des enjeux éthiques particuliers, que l'avis précité du Comité consultatif national d'éthique décrit (*cf.* encadré ci-après).

LES PATIENTS ET LES ESSAIS DE PHASE I EN CANCEROLOGIE

Les essais de phase I sont généralement proposés à des malades qui sont au-delà de toute ressource thérapeutique, souvent en fin de vie.

Le choix de malades particulièrement vulnérables, parfois âgés, toujours anxieux, et parfois mal informés de la gravité même de la maladie, pose un problème éthique dans la mesure où la plupart acceptent de participer à ces essais sans en avoir compris clairement le but, la portée et en gardant l'espoir d'en tirer un certain bénéfice.

En réalité, ces patients sont prêts à consentir à toute intervention qui leur donnerait, ne serait-ce qu'une parcelle d'espérance. La situation est particulièrement douloureuse en oncopédiatrie où les parents, placés devant la possibilité d'un essai de phase I pour leur enfant, doivent donner un consentement à sa place. Ils ne peuvent que se résigner à un présent angoissant ou s'accrocher à un espoir très ténu d'amélioration, pour lequel ils sont demandeurs d'un protocole en ignorant les éventuelles souffrances que leur enfant devra parfois supporter.

Source : Comité national consultatif d'éthique, avis n° 73 du 26 septembre 2002 relatif aux essais de phase I en cancérologie

Néanmoins, tout en présentant des recommandations précises quant aux règles éthiques que les investigateurs devraient suivre dans le choix des patients et le recueil de leur consentement aux essais cliniques de phase I en cancérologie, le Comité consultatif national d'éthique conclut qu'il « *ne remet pas en cause la notion même d'essai de phase I en général, indispensable pour apprécier la tolérance de toute nouvelle molécule dont on espère qu'elle pourra devenir un médicament* ».

D'après le rapport annuel 2008 de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, environ 250 essais de ce type sont menés chaque année en France.

2. Le dispositif proposé

Le présent article comporte une disposition non codifiée tendant à interdire le test de la dose maximale tolérée d'un médicament – principal objet des essais cliniques de phase I – « *lorsqu'il est sans lien avec la pathologie de la personne à laquelle il est administré* ».

En application de cette disposition, les essais cliniques de phase I ne pourraient ainsi être réalisés que sur des patients présentant la pathologie que la molécule testée pourrait soigner.

Pour votre rapporteur, une telle disposition rendrait presque impossible l'organisation de tout essai de phase I en France pour deux raisons :

– en liant la participation à un essai de phase I à un bénéfice individuel, elle pourrait être vue comme interdisant tout essai de phase I sur des volontaires sains, ce qui compliquerait considérablement la mesure de la toxicité d’une molécule ;

– à un stade précoce du développement d’un médicament, ses indications thérapeutiques ne sont pas toujours fixées de façon certaine, ce qui peut rendre difficile l’établissement d’un lien entre le médicament et la pathologie du patient se prêtant à l’essai.

Or, les essais de phase I sont indispensables au développement de nouveaux médicaments.

C’est pourquoi une disposition législative ayant pour effet de rendre quasiment impossible la réalisation d’essais de phase I en France, quelle que soit la spécialité concernée, paraît excessive. En la matière, une réglementation équilibrée doit permettre aux chercheurs d’effectuer les essais nécessaires au progrès de la thérapeutique tout en prévoyant les garanties appropriées pour la sécurité des patients.

Votre rapporteur souligne que de ce point de vue, la réalisation des essais de phase I est déjà strictement encadrée :

– l’Agence européenne du médicament a publié en 2006 des recommandations relatives au choix des doses à administrer lors de ces essais ;

– les tests de doses maximales constituent par nature des recherches interventionnelles au sens de la présente proposition de loi, et sont donc soumises à la double autorisation d’un comité de protection des personnes et de l’Agence française de sécurité sanitaire des aliments ;

– dans le cadre de ces recherches, les investigateurs sont tenus de signaler à l’Agence les effets indésirables qui surviennent, celle-ci disposant de pouvoirs de police qui lui permettent de suspendre ou de mettre un terme à la recherche ;

– comme pour toutes les recherches interventionnelles, les lieux de recherche doivent faire l’objet d’une autorisation.

Par ailleurs, si la législation française ne permet pas aux chercheurs d’effectuer des essais de phase I en France, moyennant les garanties de sécurité appropriées, ces activités risquent d’être délocalisées. Ainsi, rendre la législation française incompatible avec les nécessités de la recherche irait profondément à l’encontre de la stratégie de renforcement de l’attractivité de la France pour la recherche, dont l’importance a été solennellement réaffirmée par le président de la République au sein du conseil stratégique des industries de santé qui s’est tenu le 26 octobre 2009.

La Commission examine l'amendement AS 36 du rapporteur, tendant à supprimer cet article.

M. le rapporteur. Cet amendement vise à rétablir la possibilité donnée aux investigateurs d'une recherche de procéder à des essais cliniques de phase I, conformément à la directive européenne de 2001.

La Commission adopte l'amendement AS 36.

En conséquence, l'article 4 septies est supprimé.

Article additionnel après l'article 4 septies

Autorisation expresse de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour toutes les recherches sur les médicaments innovants

La Commission est saisie de l'amendement AS 11 du rapporteur et de MM. Jean-Marie Le Guen et Jean-Louis Touraine.

M. le rapporteur. Relatif aux recherches portant sur l'ensemble des médicaments de thérapie innovante, cet amendement adapte l'article L. 1125-1 du code de la santé publique à la réglementation communautaire.

La Commission adopte l'amendement AS 11.

Article additionnel après l'article 4 septies

Régime d'autorisation des recherches portant sur les tissus

La Commission est saisie de l'amendement AS 37 du rapporteur.

M. le rapporteur. L'amendement vise à établir une équivalence entre l'autorisation de recherches biomédicales portant sur les tissus et les autorisations de prélèvement, de préparation, de conservation, de greffe et d'administration de ces tissus, semblable à celle qui existe pour la thérapie cellulaire.

La Commission adopte l'amendement AS 37.

Article 5

Entrée en vigueur de la loi

Le Sénat n'a apporté qu'une modification de coordination à cet article, qui fixe la date d'entrée en vigueur de la loi à celle de la publication au Journal officiel des décrets d'application auxquels elle renvoie. Cette modification tend à citer, parmi ces décrets, celui qui doit préciser les modalités de fonctionnement de la commission nationale des recherches impliquant la personne humaine.

La Commission adopte l'article 5 sans modification.

Titre

La Commission examine l'amendement AS 38 du rapporteur.

M. le rapporteur. Cet amendement a pour objet de retenir l'expression « *recherches impliquant la personne humaine* » plutôt que celle, introduite par le Sénat, de « *recherches clinique ou non interventionnelle impliquant la personne humaine* ». Si le terme « *impliquant* », conforme à la convention d'Oviedo, ainsi que la notion de « *personne humaine* », permettant d'inclure les personnes en état de mort cérébrale, doivent être maintenus, la distinction entre deux catégories de recherches est trompeuse, dans la mesure où le texte vise précisément à établir trois niveaux de recherche.

M. Elie Aboud. La notion de recherche non interventionnelle est fautive, car toute recherche suppose un geste : en diabétologie, une injection sous-cutanée d'insuline doit être considérée comme une intervention.

M. le rapporteur. C'est bien pour cette raison que l'amendement vise à supprimer cette expression, source de confusion.

La Commission adopte l'amendement AS 38.

En conséquence, le titre de la proposition de loi est ainsi rédigé.

La Commission adopte à l'unanimité l'ensemble de la proposition de loi modifiée.

*

En conséquence, la Commission des affaires sociales demande à l'Assemblée nationale d'adopter la présente proposition de loi dans le texte figurant dans le document joint au présent rapport.

TABLEAU COMPARATIF¹

Texte adopté par l'Assemblée nationale	Texte adopté par le Sénat	Texte adopté par la commission
<p>Proposition de loi relative aux recherches sur la personne</p>	<p>Proposition de loi relative aux recherches <u>cliniques ou non interventionnelle</u> impliquant la personne humaine</p>	<p>Proposition de loi relative aux recherches impliquant la personne humaine</p>
<p>Article 1^{er}</p>	<p>Article 1^{er}</p>	<p>Article 1^{er}</p>
<p>I. – L'intitulé du titre II du livre I^{er} de la première partie du code de la santé publique est ainsi rédigé : « Recherches sur la personne ».</p>	<p>I. – L'intitulé« Recherches <u>cliniques ou non-interven-tionnelle</u> impliquant la personne humaine. »</p>	<p>I. – L'intitulé « Recherches impliquant la personne humaine. »</p>
<p>II. – Le même titre est ainsi modifié :</p>	<p>II. – Alinéa sans modification</p>	<p>II. – Alinéa sans modification</p>
<p>1° L'article L. 1121-1 est ainsi modifié :</p>	<p>1° Alinéa sans modification</p>	<p>1° Alinéa sans modification</p>
<p>a) Avant le premier alinéa, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :</p>	<p>a) Supprimé</p>	<p>a) Sans modification</p>
<p>« Le développement de la recherche sur la personne constitue une priorité nationale. » ;</p>	<p>b) Alinéa sans modification</p>	<p>b) Alinéa sans modification</p>
<p>b) Les deuxième à quatrième alinéas sont remplacés par quatre alinéas ainsi rédigés :</p>	<p>« Il existe deux catégories personne :</p>	<p>« Il existe <i>trois</i> catégories personne :</p>
<p>« Il existe trois catégories de recherches sur la personne :</p>	<p>Amendement AS 13</p>	<p>Amendement AS 13</p>
<p>« 1° Les recherches interventionnelles, c'est-à-dire les recherches comportant une intervention non justifiée par la prise en charge médicale habituelle de la personne ;</p>	<p>« 1° Les recherches interventionnelles, qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle.</p>	<p>« 1° Les habituelle ;</p>
<p>« 2° Les recherches interventionnelles ne comportant que des risques et des contraintes négligeables et ne portant pas sur des médicaments ;</p>	<p>« Parmi les recherches interventionnelles, on distingue celles qui ne portent pas sur des médicaments et ne comportent que des risques et des contraintes minimales dont la liste est fixée par voie réglementaire ;</p>	<p>« 2° <i>Les recherches interventionnelles qui ne portent pas sur des médicaments et ne comportent que des risques et des contraintes minimales, dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé ;</i></p>
		<p>Amendement AS 13</p>

¹ Dans la colonne « *Texte adopté par le Sénat* », les dispositions suivies d'un astérisque sont détaillées en annexe.

Texte adopté par l'Assemblée nationale	Texte adopté par le Sénat	Texte adopté par la commission
<p>« 3° Les recherches non interventionnelles, c'est-à-dire les recherches dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance. » ;</p>	<p>« 2° Les recherches non interventionnelles, qui ne comportent aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance, les actes étant pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle. » ;</p>	<p>« 2° <i>Supprimé</i></p> <p>« 3° <i>Les recherches non interventionnelles, dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance.</i> »</p>
<p>c) La première phrase du cinquième alinéa est <u>remplacée par une phrase</u> ainsi rédigée :</p>	<p>« 3° Supprimé</p> <p>c) La première est ainsi rédigée :</p>	<p>Amendement AS 13</p>
<p>« La personne physique ou la personne morale qui est responsable d'une recherche sur la personne, en assure la gestion et vérifie que son financement est prévu est dénommée le promoteur. » ;</p>	<p>« La personne recherche impliquant la personne humaine en assure promoteur. » ;</p>	<p>c) Sans modification</p>
<p>d) Au dernier alinéa, les mots : « , sur un même lieu ou » sont supprimés ;</p>	<p>d) Sans modification</p>	<p>d) Sans modification</p>
<p>e) Il est ajouté un alinéa ainsi rédigé : « Si, sur un site, la recherche est réalisée par une équipe, l'investigateur est le responsable de l'équipe et peut être appelé investigateur principal. » ;</p>	<p>e) Sans modification</p>	<p>e) Alinéa sans modification</p> <p>« Si, sur un <i>lieu</i>, la et <i>est</i> <i>dénommé</i> investigateur principal. » ;</p>
<p>2° L'article L. 1121-3 est ainsi modifié :</p>	<p>2° Alinéa sans modification</p>	<p>2° Alinéa sans modification</p>
<p>a) Le sixième alinéa est ainsi rédigé :</p>	<p>a) Alinéa sans modification</p>	<p>a) Alinéa sans modification</p>
<p>« Les recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 et qui n'ont aucune influence sur la prise en charge médicale de la personne qui s'y prête peuvent être effectuées sous la direction et la surveillance d'un professionnel de santé qualifié. Le comité de protection des personnes s'assure de l'adéquation entre la qualification du ou des investigateurs et les caractéristiques de la recherche. <u>Les recherches non interventionnelles peuvent être effectuées sous la direction et la</u></p>	<p>« Les recherches mentionnées au second alinéa du 1° de surveillance d'une personne qualifiée. Le ...</p>	<p>« Les recherches mentionnées au 2° de prête, <i>ainsi que les recherches non interventionnelles</i>, peuvent de la recherche. »</p>
		<p>Amendements AS 1 et AS 13</p>

Texte adopté par l'Assemblée nationale	Texte adopté par le Sénat	Texte adopté par la commission
<u>surveillance d'une personne qualifiée en matière de recherche</u> ;	... recherche. » ;	
b) À la deuxième phrase du septième alinéa, après les mots : « autres recherches », est inséré le mot : « interventionnelles » ;	b) Sans modification	b) Sans modification
c) Le septième alinéa est complété par une phrase ainsi rédigée : « Pour les recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 et les recherches non interventionnelles, des recommandations de bonnes pratiques sont fixées par voie réglementaire. » ;	c) Alinéa sans modification « Pour... ... au second alinéa du 1° de réglementaire. » ;	c) Alinéa sans modification « Pour... ... au 2° de réglementaire. » ; Amendement AS 13
d) Au dernier alinéa, le mot : « biomédicale » est remplacé par les mots : « sur la personne » ;	d) Au dernier mots : « impliquant la personne humaine »	d) Alinéa sans modification
3° L'article L. 1121-4 est complété par trois alinéas ainsi rédigés : « Les recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 et les recherches non interventionnelles ne peuvent être mises en oeuvre qu'après avis favorable du comité de protection des personnes mentionné à l'article L. 1123-1.	3° L'article L. 1121-4 par cinq alinéas ainsi rédigés : « Les recherches mentionnées au second alinéa du 1° de ...	3° Alinéa sans modification « Les recherches mentionnées au 2° de ...
	... L. 1123-1. Le promoteur adresse une copie de cet avis et un résumé de la recherche à l'autorité compétente. Sur demande, le comité de protection des personnes concerné transmet sans délai toutes les informations utiles concernant ces recherches à l'autorité compétente.	... Sur demande <i>de celle-ci</i> , le ...
	« Le comité peut qualifier de manière différente les phases successives d'un même protocole de recherche.	... compétente. Amendement AS 13 et AS 58
	« Lorsque au second alinéa du 1° de l'article ...	Alinéa supprimé Amendement AS 15
« Lorsque les recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 figurent sur une liste fixée par arrêté du ministre chargé de la santé pris sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, le comité de protection des personnes s'assure auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé que l'utilisation des produits sur lesquels portent la recherche ne présente que des risques négligeables.	... négligeables.	... risques <i>minimes</i> . Amendement AS 13 et AS 16

Texte adopté par l'Assemblée nationale	Texte adopté par le Sénat	Texte adopté par la commission
<p>« En cas de doute sérieux sur la qualification d'une recherche au regard des trois catégories de recherches sur la personne définies à l'article L. 1121-1, le comité de protection des personnes peut saisir l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.»;</p>	<p>« En cas des deux catégories de recherches impliquant la personne humaine définies santé. »</p>	<p>« En cas des <i>trois</i> catégories personnes <i>saisit</i> l'Agence santé. »</p>
<p>4° Après l'article L. 1121-8, il est inséré un article L. 1121-8-1 ainsi rédigé :</p>	<p>4° Alinéa sans modification</p>	<p>4° Sans modification</p>
<p>« Art. L. 1121-8-1. – Les personnes qui ne sont pas affiliées à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaires d'un tel régime <u>ne</u> peuvent être sollicitées pour se prêter à des recherches sur la personne que si ces recherches sont importantes en termes de santé publique, que si des recherches d'une efficacité comparable ne peuvent être effectuées sur des personnes affiliées à un régime de sécurité sociale, et dans les conditions suivantes :</p>	<p>« Art. L. 1121-8-1. – Les personnes ... régime peuvent recherches impliquant la personne humaine si ces recherches sont non interventionnelles. »</p>	<p>« À sécurité <i>dont il a</i> <i>connaissance</i> présenté L. 1121-1*. » ;</p>
<p>« – soit l'importance du bénéfice escompté pour ces personnes est de nature à justifier le risque prévisible encouru ;</p>	<p>Alinéa supprimé</p>	<p>Amendement AS 2</p>
<p>« – soit ces recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour d'autres personnes se trouvant dans la même situation juridique. Dans ce cas, les risques prévisibles et les contraintes que comporte la recherche doivent présenter un caractère minimal. » ;</p>	<p>Alinéa supprimé</p>	<p>5° Sans modification</p>
<p>5° Le cinquième alinéa de l'article L. 1121-11 est supprimé ;</p>	<p>5 ° L'article L. 1121-11 est ainsi modifié : a) Le cinquième alinéa est supprimé ;</p>	<p>5° Sans modification</p>

Texte adopté
par l'Assemblée nationale

Texte adopté
par le Sénat

Texte adopté par la commission

6° À la première phrase du deuxième alinéa de l'article L. 1121-13, après les mots : « pour une durée déterminée, lorsqu'il s'agit de recherches », sont insérés les mots : « interventionnelles ou mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 » ;

7° L'article L. 1121-15 est complété par deux alinéas ainsi rédigés :
« Les recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 et les recherches non interventionnelles sont inscrites dans un répertoire rendu public dans des conditions définies par voie réglementaire.

« Les résultats des recherches sur la personne sont rendus publics dans un délai raisonnable, dans des conditions définies par voie réglementaire. » ;

8° Le dernier alinéa de l'article L. 1121-16 est supprimé ;

b) (nouveau) Sont ajoutés trois alinéas ainsi rédigés :

« À titre dérogatoire, le comité de protection des personnes peut autoriser une personne qui n'est pas affiliée à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime à se prêter à des recherches interventionnelles impliquant la personne humaine. Cette autorisation est motivée. Elle doit se fonder au moins sur l'une des conditions suivantes :

« – l'importance du bénéfice escompté pour ces personnes est de nature à justifier le risque prévisible encouru ;

« – ces recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour d'autres personnes se trouvant dans la même situation juridique. Dans ce cas, le risque prévisible et les contraintes que comporte la recherche doivent présenter un caractère minime. »

6° À ...

... «
interventionnelles à l'exception de celles mentionnées au second alinéa du 1° de l'article L. 1121-1 » ;

7° Alinéa sans modification

« Les recherches mentionnées au second alinéa du 1° de ...

... réglementaire.

Alinéa sans modification

8° Au premier alinéa de l'article L. 1121-16, après les mots : « fichier national », sont insérés les mots : « consultable par tout investigateur » ;

6° À ...

... du 2° de l'article L. 1121-1 » ;

Amendement AS 13

7° Alinéa sans modification

« Les recherches mentionnées au 2° de ...

... conditions *fixées par décret.* »
Amendements AS 13 et 40

« Les ...

... conditions
fixées par décret. » ;

Amendement AS 41

8° **Supprimé**

Amendement AS 3

Texte adopté par l'Assemblée nationale	Texte adopté par le Sénat	Texte adopté par la commission
9° Le dernier alinéa de l'article L. 1123-6 est supprimé ;	9° L'article L. 1123-6 est ainsi rédigé : « Art. L. 1123-6. – Avant de réaliser une recherche impliquant la personne humaine, le promoteur est tenu d'en soumettre le projet à l'avis du comité de protection des personnes désigné de manière aléatoire par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. « Toutefois, en cas d'avis défavorable du comité, le promoteur peut demander un second examen du dossier à la commission mentionnée à l'article L. 1123-1-1. » ;	9° <i>Le second alinéa de l'article L. 1123-6 est ainsi rédigé :</i> <i>« En cas d'avis défavorable du comité, le promoteur peut demander à la commission mentionnée à l'article L. 1123-1-1 de soumettre le projet de recherche, pour un second examen, à un autre comité.</i>
10° À l'article L. 1123-9, après les mots : « du comité et », sont insérés les mots : « , dans le cas de recherches interventionnelles, », et sont ajoutés deux alinéas ainsi rédigés : « Lorsque la demande de modification substantielle engendre un doute sérieux sur la qualification d'une recherche au regard des trois catégories de recherches sur la personne définies à l'article L. 1121-1, le comité de protection des personnes saisit l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.	9° bis (nouveau) Après l'article L. 1123-7, il est inséré un article L. 1123-7-1 ainsi rédigé : « Art. L. 1123-7-1. – Tout promoteur ayant son siège en France, envisageant de réaliser une recherche sur la personne dans un pays tiers à l'Union européenne, peut soumettre son projet à un comité de protection des personnes. « Le comité de protection des personnes rend son avis sur les conditions de validité de la recherche au regard des deuxième à dixième alinéas de l'article L. 1123-7* et des principes énoncés à l'article L. 1121-2* » ;	Alinéa supprimé Amendement AS 4 9° bis Alinéa sans modification « Art. L. 1123-7-1. – un <i>État non membre de</i> l'Union personnes. Amendement AS 43 « Le au regard de l'article L. 1121-2 et des deuxième à onzième alinéas de l'article L. 1123-7. Amendement AS 44
10° À l'article L. 1123-9, après les mots : « du comité et », sont insérés les mots : « , dans le cas de recherches interventionnelles, », et sont ajoutés deux alinéas ainsi rédigés : « Lorsque la demande de modification substantielle engendre un doute sérieux sur la qualification d'une recherche au regard des trois catégories de recherches sur la personne définies à l'article L. 1121-1, le comité de protection des personnes saisit l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.	10° À recherches interventionnelles à l'exception de celles mentionnées au second alinéa du 1° de l'article L. 1121-1*, », et rédigés : « Lorsque recherches impliquant la personne humaine définies santé. »	10° À recherches mentionnées au 1° de l'article... ... rédigés : Amendement AS 13 Alinéa sans modification

Texte adopté par l'Assemblée nationale	Texte adopté par le Sénat	Texte adopté par la commission
<p>« En cas d'avis défavorable du comité, le promoteur peut demander au ministre chargé de la santé de soumettre le projet de recherche, pour un second examen, à un autre comité désigné par le ministre, dans les conditions définies par voie réglementaire. » ;</p>	<p>« En cas demander <u>un second examen du dossier</u> à la commission mentionnée à l'article L. 1123-1-1. » ;</p>	<p>« En cas demander à la commission l'article L. 1123-1-1 <i>de soumettre la demande de modification substantielle, pour un second examen, à un autre comité.</i></p>
<p>11° Au 1° de l'article L. 1126-5, après les mots : « personnes et », sont insérés les mots : « , dans le cas de recherches interventionnelles, » ;</p>	<p>11° Sans modification</p>	<p>11° Sans modification</p>
<p>12° L'article L. 1126-10 est ainsi rédigé : « Art. L. 1126-10. – Dans le cadre d'une recherche interventionnelle ou mentionnée au 2° de l'article L. 1121-1, le fait pour le promoteur de ne pas fournir gratuitement aux investigateurs les médicaments expérimentaux et, le cas échéant, les dispositifs utilisés pour les administrer ainsi que, pour les recherches portant sur des produits autres que les médicaments, les produits faisant l'objet de la recherche est puni de 30 000 € d'amende. » ;</p>	<p>12° Alinéa sans modification « Art. L. 1126-10. – Dans interventionnelle, à l'exception de celles mentionnées au second alinéa du 1° de l'article L. 1121-1, le fait pour le promoteur de ne pas fournir gratuitement aux investigateurs pendant la durée de la recherche les médicaments expérimentaux ...</p>	<p>12° Alinéa sans modification « Art. L. 1126-10. – Dans mentionnée <i>au</i> 1° de l'article ...</p>
<p>13° L'intitulé du chapitre II est ainsi rédigé : « Information de la personne qui se prête à une recherche sur la personne et recueil de son consentement ;</p>	<p>13° L'intitulé recherche <i>impliquant la personne humaine</i> et recueil de son consentement :</p>	<p>... d'amende. » ; Amendement AS 13</p>
<p>14° L'article L. 1122-1 est ainsi modifié :</p>	<p>14° Alinéa sans modification aa) (nouveau) Au premier alinéa, les mots : « ou un médecin qui le représente, » sont remplacés par les mots : « un médecin qui le représente ou, lorsque l'investigateur est un professionnel de santé qualifié ou une personne qualifiée en matière de recherche, le professionnel de santé qualifié ou la personne qualifiée en matière de recherche qui le représente » ;</p>	<p>14° Alinéa sans modification aa) <i>Le premier alinéa est ainsi rédigé : « Préalablement à la réalisation d'une recherche impliquant la personne humaine, une information est délivrée à la personne qui y participe par l'investigateur ou un médecin qui le représente. Lorsque l'investigateur est une personne qualifiée, cette information est délivrée par celle-ci ou par une autre personne qualifiée qui la représente. L'information porte notamment sur : »</i></p>
		<p>Amendement AS 6</p>

Texte adopté par l'Assemblée nationale	Texte adopté par le Sénat	Texte adopté par la commission
a) Au 2°, après le mot : «attendus », sont insérés les mots : «et, dans le cas de recherches interventionnelles <u>ou de recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1</u> » ;	a) Au 2°,recherches interventionnelles » ;	a) Au 2°, recherches mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1 » ;
b) Au début des 3° et 4°, sont insérés les mots : « Dans le cas de recherches interventionnelles <u>ou de recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1,</u> » ;	b) Au début des 3° et 4°, sont ajoutés les recherches interventionnelles, » ;	b) Au début recherches mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1 » ; Amendement AS 18
c) Au 5°, après les mots : « mentionné à l'article L. 1123-1 et », sont insérés les mots : « , dans le cas de recherches interventionnelles, » ;	c) Supprimé	c) Suppression maintenue
d) Le huitième alinéa est ainsi rédigé : « Il informe les personnes dont la participation est sollicitée ou, le cas échéant, les personnes, organes ou autorités chargés de les assister, de les représenter ou d'autoriser la recherche, de leur droit de refuser de participer à la recherche ou de retirer leur consentement ou, le cas échéant leur autorisation, à tout moment sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait. » ;	d) Alinéa sans modification « Il informe la personne de l'assister, de la représenter ou d'autoriser la recherche de son droit retirer son consentement ou, le cas échéant, son autorisation fait. » ;	d) Sans modification
e) À la première phrase du neuvième alinéa, les mots : « ne porte que sur des volontaires sains et » sont supprimés ;	e) Alinéa sans modification	e) Sans modification <i>e bis) Après le neuvième alinéa, il est inséré un alinéa ainsi rédigé : « Lorsqu'une recherche porte sur l'observance d'un traitement et que sa réalisation répond à une demande de l'autorité compétente, l'objectif de la recherche, sa méthodologie et sa durée peuvent ne faire l'objet que d'une information préalable succincte dès lors que la recherche ne présente aucun risque sérieux prévisible. Le projet mentionné à l'article L. 1123-6 mentionne la nature des informations préalables transmises aux personnes se prêtant à la recherche. »</i> Amendement AS 19

**Texte adopté
par l'Assemblée nationale**

**Texte adopté
par le Sénat**

Texte adopté par la commission

15° L'article L. 1122-1-1 est ainsi rédigé :

« Art. L. 1122-1-1. – Aucune recherche interventionnelle ne peut être pratiquée sur une personne sans son consentement libre et éclairé, recueilli par écrit ou, en cas d'impossibilité, attesté par un tiers, après que lui a été délivrée l'information prévue à l'article L. 1122-1. Ce dernier doit être totalement indépendant de l'investigateur et du promoteur.

« Aucune recherche mentionnée au 2° de l'article L. 1121-1 ne peut être pratiquée sur une personne sans son consentement libre et éclairé.

« Aucune recherche non interventionnelle ne peut être pratiquée sur une personne lorsqu'elle s'y est opposée. » ;

16° À la première phrase de l'article L. 1122-1-2, le mot : « biomédicales » est remplacé par les mots : « sur la personne » et, après les mots : « qui y sera soumise », sont insérés les mots : « lorsqu'il est requis, » ;

f) (nouveau) La seconde phrase du dernier alinéa est ainsi rédigée :

« À l'issue de la recherche, la personne qui s'y est prêtée est informée de la date effective de la fin de recherche et de la date limite de recevabilité d'une première réclamation éventuelle ; son droit de recevoir les résultats globaux de cette recherche, après consultation du comité de protection des personnes concerné, et les modalités correspondantes lui sont rappelés. » ;

15° Alinéa sans modification

Alinéa sans modification

Alinéa supprimé

Alinéa sans modification

16° L'article L. 1122-1-2 est ainsi modifié :

a) À la première phrase, le mot ... mots : « impliquant la personne humaine » et, ... requis, » ;

b) (nouveau) Après la première phrase, il est inséré une phrase ainsi rédigée :

« Le protocole peut prévoir une dérogation à cette obligation en cas d'urgence vitale immédiate laissée à l'appréciation de ce comité. » ;

f) Alinéa sans modification

« À ...

... de recherche ; son ...

... modalités d'exercice de ce droit lui sont rappelés. » ;

Amendements AS 20 et AS 45

15° Alinéa sans modification

« Art. L. 1122-1-1. – Aucune recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 ne ...

... Ce tiers doit ...

... promoteur.

« Aucune recherche mentionnée au 2° de l'article L. 1121-1-1 ne peut être pratiquée sur une personne sans son consentement libre et éclairé.

« Aucune recherche mentionnée au 3° de l'article L. 1121-1-1 ne ...

opposée. »

Amendement AS 7

16° Alinéa sans modification

a) Sans modification

b) Alinéa sans modification

« Le...

... obligation dans le cas d'une urgence vitale immédiate qui est appréciée par ce comité. » ;

Amendement AS 46

**Texte adopté
par l'Assemblée nationale**

17° L'article L. 1122-2 est ainsi modifié :

a) Après le quatrième alinéa du II, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :

« Par dérogation aux alinéas précédents, pour les recherches mentionnées aux 2° et 3° de l'article L. 1121-1, cette autorisation peut être donnée par le seul titulaire de l'exercice de l'autorité parentale présent. » ;

b) Le III est ainsi rédigé :

« III. – Le consentement prévu au huitième alinéa du II est donné dans les formes de l'article L. 1122-1-1. Les autorisations prévues aux premier, sixième, huitième et neuvième alinéas du même II sont données par écrit. ».

**Texte adopté
par le Sénat**

17° Alinéa sans modification

a) **Supprimé**

a) bis (nouveau) Après le quatrième alinéa du II, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :

« Lorsqu'une personne mineure se prêtant à une recherche devient majeure dans le cours de sa participation, la confirmation de son consentement est requise après délivrance d'une information appropriée. » ;

a) ter (nouveau) Le II est complété par un alinéa ainsi rédigé :

« Lorsqu'au moment de la date de la fin de la recherche la personne mineure qui s'y est prêtée a acquis la capacité juridique, elle devient personnellement destinataire de toute information communiquée par l'instigateur ou le promoteur. » ;

b) Sans modification

18° (nouveau) La seconde phrase du cinquième alinéa de l'article L. 1521-5* et du seizième alinéa de l'article L. 1541-4 du code de la santé publique* est supprimée.

Texte adopté par la commission

c) A la deuxième phrase, après les mots : »son consentement» sont insérés les mots : « lorsqu'il est requis, ».

Amendement AS 21

17° Alinéa sans modification

a) **Suppression maintenue**

a) bis Sans modification

a) ter Alinéa sans modification

« Lorsqu'à la ...

... par *l'investigateur* ou le promoteur. » ;

Amendements AS 47 et 50

b) Alinéa sans modification

« III. – Le ...

... donné *selon les formes prévues* à l'article ...

... sixième et neuvième ...

... écrit. ».

Amendements AS 49 et 78

18° Sans modification

Texte adopté par l'Assemblée nationale	Texte adopté par le Sénat	Texte adopté par la commission
III. – Le titre II du livre I ^{er} de la première partie du même code est ainsi modifié :	III. – Alinéa sans modification	III. – Alinéa sans modification
1° Aux articles L. 1121-1, L. 1121-2, L. 1122-1, L. 1122-2, <u>L. 1123-6</u> , L. 1126-3, L. 1126-5 et L.1126-7 et au premier alinéa des articles L. 1121-10 et L. 1121-11, les mots : « recherche biomédicale » sont remplacés par les mots : « recherche sur la personne » ;	1° Aux articles L. 1122-2, L. 1126-3 « recherche impliquant la personne humaine » ;	1° Supprimé Amendement AS 51
2° Au premier alinéa des articles L. 1121-2 et <u>L. 1123-6</u> , les mots : « sur l'être humain » sont supprimés ;	2° Au premier alinéa de l'article L. 1121-2, les mots : supprimés ;	2° Sans modification
3° Au troisième alinéa de l'article L. 1121-3, les mots : « l'essai » sont remplacés par les mots : « la recherche » ;	3° Sans modification	3° Sans modification
4° Aux premier et cinquième alinéas de l'article L. 1121-3, au deuxième alinéa de l'article L. 1121-11, au premier alinéa de l'article L. 1121-13 et au 12° de l'article L. 1123-14, le mot : « biomédicales » est supprimé ;	4° Sans modification	4° Sans modification
4°bis (nouveau) Au premier alinéa de l'article L. 1121-14, le mot : « biomédicale » est supprimé ;	4° bis Sans modification	4° bis Sans modification
5° À la première phrase du septième alinéa de l'article L. 1121-3 et du troisième alinéa de l'article L. 1121-11, aux articles L. 1121-15, L. 1121-16, L. 1125-2 et L. 1125-3, le mot : « biomédicales » est remplacé par le mot : « interventionnelles » ;	5° Sans modification	5° À les mots : « mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1. » ; Amendement AS 22
6° Aux articles L. 1121-4, L. 1121-12, L. 1123-8, L. 1123-11 et L. 1125-1, le mot : « biomédicale » est remplacé par le mot : « interventionnelle » ;	6° Sans modification	6° Aux les mots : « mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1. » ; Amendement AS 23
7° Aux articles L. 1121-5, L. 1121-6, L. 1121-7 et L. 1121-8 le mot : « biomédicales » est remplacé par les mots : « interventionnelles <u>ou des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1</u> » ;	7° Aux articles par le mot : « interventionnelles » ;	7° Auxpar les mots : « mentionnées au 1° ou au 2° de l'article L. 1121-1. » ; Amendement AS 24

Texte adopté par l'Assemblée nationale	Texte adopté par le Sénat	Texte adopté par la commission
<p>8° À l'article L. 1121-9 et au quatrième alinéa de l'article L. 1121-10, le mot : « biomédicale » est remplacé par les mots : « interventionnelle <u>ou une recherche mentionnée au 2° de l'article L. 1121-1</u> » ;</p>	<p>8° À l'article par le mot « interventionnelle » ;</p>	<p>8° À par les mots : « <i>mentionnées au 1° ou au 2° de l'article L. 1121-1.</i> » ; Amendement AS 25</p>
<p>9° Supprimé</p>	<p>9° Sans modification</p>	<p>9° Sans modification</p>
<p>10° À la première phrase du troisième alinéa de l'article L. 1121-10, les mots : « La recherche biomédicale » sont remplacés par les mots : « Toute recherche interventionnelle <u>ou mentionnée au 2° de l'article L. 1121-1</u> » ;</p>	<p>10° À interventionnelle » ;</p>	<p>10° Sans modification</p>
<p>11° a) Supprimé</p>	<p>11° L'article L. 1123-11 est ainsi modifié : a) Supprimé</p>	<p>11° Alinéa sans modification a) Suppression maintenue</p>
<p>b) Au deuxième alinéa de l'article L. 1123-11, le mot : « administrative » est supprimé ;</p>	<p>b) Au deuxième alinéa, le mot : « administrative » est supprimé ;</p>	<p>b) Sans modification</p>
<p>c) Le quatrième alinéa de l'article L. 1123-11 est ainsi rédigé : « Le promoteur avise le comité de protection des personnes compétent et, <u>pour les recherches mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1</u>, l'autorité compétente, que la recherche interventionnelle est terminée et indique les raisons qui motivent l'arrêt de cette recherche quand celui-ci est anticipé. » ;</p>	<p>c) Le quatrième alinéa est ainsi rédigé : « Le promoteur et l'autorité compétente mentionnée à l'article L. 1123-12* du début et de la fin de la recherche impliquant la personne humaine et indique anticipé. » ;</p>	<p>c) Sans modification « Le promoteur <i>informe</i> le anticipé. » ; Amendement AS 52</p>
<p>12° Le quatrième alinéa de l'article L. 1121-11 est supprimé ;</p>	<p>12° Sans modification</p>	<p>12° Sans modification <i>12° bis À l'article L. 1121-12, après les mots : « des personnes et » sont insérés les mots : « , le cas échéant, ».</i> Amendement AS 53</p>

Texte adopté par l'Assemblée nationale	Texte adopté par le Sénat	Texte adopté par la commission
13° À la première phrase de l'article L. 1123-2, le mot : « biomédical » est remplacé par les mots : « de la recherche sur la personne » ;	13° À recherche impliquant la personne humaine. »	13° Sans modification
14° À la première phrase du dernier alinéa de l'article L. 1121-13 et au dernier alinéa de l'article L. 1125-1, le mot : « biomédicales » est supprimé et, à l'article L. 1126-10, le mot : « biomédicale » est supprimé ;	14° Sans modification	14° Sans modification
15° À la première phrase du premier alinéa de l'article L. 1123-10, après le mot : « recherche », sont insérés les mots : « sur la personne » et, à la première phrase du second alinéa du même article, après la référence : « L. 1123-9 », sont insérés les mots : « et pour toutes recherches portant sur la personne » ;	15° À mots : « impliquant la personne humaine » et, recherches impliquant la personne humaine » ;	15 ° Sans modification
16° Le dernier alinéa de l'article L. 1123-12 est supprimé ;	16° Sans modification	16° Sans modification
17° Au 9° de l'article L. 1123-14, les mots : « l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé » sont remplacés par les mots : « la Haute Autorité de santé », <u>et le même article est complété par un 13° ainsi rédigé :</u> « 13° Le champ des recherches interventionnelles, des recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 et des recherches non interventionnelles. »	16° bis (nouveau) L'article L. 1122-1-2* est ainsi modifié : a) À la première phrase, le mot : « biomédicales » est remplacé par les mots : « impliquant la personne humaine » et après les mots : « personne qui y sera soumise », sont insérés les mots : « , lorsqu'il est requis, » ; b) <i>À la deuxième phrase, après les mots : « son consentement », sont insérés les mots : « , lorsqu'il est requis, » ;</i> 17° L'article L. 1123-14 est ainsi modifié : a) Au 9°, les mots : « l'Agence santé » ; b) Il est ajouté un 13° ainsi rédigé : « 13° Le champ des recherches interventionnelles. »	16) bis Supprimé Amendement AS 21 17° Sans modification a) Au 9° par les mots : « commission mentionnée à l'article L. 1123-1-1. » Amendement AS 26 b) Sans modification

Texte adopté par l'Assemblée nationale	Texte adopté par le Sénat	Texte adopté par la commission
IV. – L'article L. 1221-8-1 du même code est ainsi modifié :	IV. – Alinéa sans modification	IV. – Alinéa sans modification
1° <u>Au premier alinéa</u> , après le mot : « biomédicale », la fin de la deuxième phrase et la troisième phrase sont remplacées par les mots : « soit dans le cadre d'une recherche sur la personne. »	1° Le premier alinéa est ainsi modifié :	1° Alinéa sans modification
et, à la dernière phrase, les mots : « lorsque le sang ou ses composants sont prélevés ou utilisés dans le cadre d'une activité de recherche biomédicale » sont remplacés par les mots : « relatives aux recherches sur la personne » ;	a) Après deuxième phrase est ainsi rédigée : « soit recherche impliquant la personne humaine. » ;	a) <i>La deuxième phrase est ainsi rédigée : « Dans ce cas, la recherche est menée à partir de prélèvements réalisés soit dans une finalité médicale, soit dans le cadre d'une recherche impliquant la personne humaine.</i>
2° Les deuxième et troisième alinéas sont supprimés.	b) La troisième phrase est supprimée ;	Amendement AS 27
IV bis (nouveau). – Au dernier alinéa de l'article L. 1333-4 du même code, le mot : « biomédicale » est remplacé par les mots : « sur la personne ».	c) À la dernière recherches impliquant la personne humaine » ;	2° Sans modification
IV ter (nouveau). – Le 2° de l'article L. 1521-5 du même code est ainsi rédigé :	2° Sans modification	<i>IV bis A. – Après les mots : « à des fins médicales », la fin du dernier alinéa de l'article L. 1333-1 du même code est ainsi rédigée : « ou dans le cadre d'une recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1.</i>
« 2° À l'article L. 1121-11, le dernier alinéa n'est pas applicable ; ».	IV bis. – Au ...	Amendement AS 8
	... mots : « impliquant la personne humaine ».	IV bis. – Au ...
	IV ter. – Sans modification	<i>... code, les mots : « ou à la recherche médicale, biomédicale et » sont remplacés par les mots : « , à la recherche impliquant la personne humaine ou à la recherche. »</i>
		Amendement AS 28
		IV ter. – Sans modification

**Texte adopté
par l'Assemblée nationale**

V. – Le vingtième alinéa de l'article L. 5311-1 du même code est ainsi rédigé :

« L'agence participe à l'application des lois et règlements relatifs à certaines recherches sur la personne, celles définies au 1° de l'article L. 1121-1 et celles définies aux 2° et 3° du même article lorsque ces recherches portent sur les produits mentionnés au présent article. L'agence prend, dans les cas prévus par des dispositions particulières, des décisions relatives à ces recherches. »

VI. – Les deux premiers alinéas de l'article 223-8 du code pénal sont remplacés par trois alinéas ainsi rédigés :

« Le fait de pratiquer ou de faire pratiquer sur une personne une recherche interventionnelle ou mentionnée au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique sans avoir recueilli le consentement libre, éclairé et, le cas échéant, écrit de l'intéressé, des titulaires de l'autorité parentale ou du tuteur ou d'autres personnes, autorités ou organes désignés pour consentir à la recherche ou pour l'autoriser, dans les cas prévus par le code de la santé publique, est puni de trois ans d'emprisonnement et de 45 000 € d'amende.

« Les mêmes peines sont applicables lorsque la recherche interventionnelle ou la recherche mentionnée au 2° de l'article L. 1121-1 du code de la santé publique est pratiquée alors que le consentement a été retiré.

« Les mêmes peines sont applicables lorsqu'une recherche non interventionnelle est pratiquée alors que la personne s'y est opposée. »

VII. – Dans l'ensemble des autres dispositions législatives, les mots : « recherche biomédicale » sont remplacés par les mots : « recherche sur la personne », et les mots : « recherches biomédicales » sont remplacés par les mots : « recherches sur la personne ».

**Texte adopté
par le Sénat**

V. – **Supprimé**

VI. – Alinéa sans modification

« Le fait ...

... interventionnelle sans avoir recueilli ...

... d'amende.

« Les mêmes ...

... interventionnelle est pratiqué ...

... retiré.

Alinéa sans modification

VII. – Dans l'ensemble ...

... « recherche impliquant la personne humaine », et ...

... « recherches impliquant la personne humaine ».

Texte adopté par la commission

V. – *Suppression maintenue*

VI. – Sans modification

VII. – Sans modification

**Texte adopté
par l'Assemblée nationale**

**Texte adopté
par le Sénat**

Texte adopté par la commission

VIII. – (nouveau) Les types de tests de produits cosmétiques ou alimentaires non soumis à l'examen des comités de protection des personnes sont déterminés par arrêté du ministre chargé de la santé pris après avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

VIII. – *Après l'article L. 1121-16-1 du code de la santé publique, il est inséré un article L. 1121-16-2 ainsi rédigé :*

« Art. L. 1121-16-2. – Les dispositions des articles L. 1121-4 et L. 1121-15 ne sont pas applicables aux recherches non interventionnelles portant sur des produits cosmétiques ou alimentaires lorsque ces recherches figurent sur une liste fixée par arrêté du ministre chargé de la santé pris après avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. ».

Amendement AS 29

Article 2

Article 2

Article 2

L'article L. 1121-16-1 du code de la santé publique est ainsi rédigé :

Alinéa sans modification

Alinéa sans modification

« Art. L. 1121-16-1. – On entend par recherches à finalité non commerciale, les recherches interventionnelles ou mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 dont les résultats ne sont pas exploités à des fins lucratives, qui poursuivent un objectif de santé publique et dont le promoteur ou le ou les investigateurs sont indépendants à l'égard des entreprises qui fabriquent ou qui commercialisent les produits faisant l'objet de la recherche.

« Art. L. 1121-16-1. – On ...

« Art. L. 1121-16-1. – On ...

interventionnelles dont les résultats ne sont pas exploités à des fins lucratives, ...

dont ...

... recherches

... recherche.

... recherche.

Amendement AS 30

« Pendant la durée de la recherche, le promoteur fournit gratuitement les médicaments expérimentaux et, le cas échéant, les dispositifs médicaux utilisés pour les administrer, ainsi que, pour les recherches portant sur des produits autres que les médicaments, les produits faisant l'objet de la recherche.

« Pendant la durée de la recherche interventionnelle, sauf si celle-ci figure au nombre de celles mentionnées au second alinéa du 1° de l'article L. 1121-1*, le promoteur ...

« Pendant la durée de la recherche *mentionnée au 1°* ...

... recherche.

... recherche.

Amendement AS 31

« Les caisses d'assurance maladie prennent en charge les produits faisant l'objet de recherches à finalité non commerciale dans les conditions suivantes :

Alinéa sans modification

Alinéa sans modification

« 1° Les médicaments bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché ou faisant l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation

« 1° Sans modification

« 1° Sans modification

**Texte adopté
par l'Assemblée nationale**

mentionnée au a de l'article L. 5121-12, inscrits sur la liste mentionnée à l'article L. 5123-2 ou sur la liste prévue à l'article L. 5126-4, ainsi que les produits inscrits sur la liste mentionnée à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale ou pris en charge au titre des prestations d'hospitalisation mentionnées à l'article L. 162-22-6 du même code, lorsqu'ils sont utilisés dans le cadre d'une recherche à finalité non commerciale autorisée dans les conditions ouvrant droit au remboursement ;

« 2° À titre dérogatoire, les médicaments ou produits faisant l'objet d'une recherche interventionnelle autorisée à finalité non commerciale ou d'une recherche mentionnée au 2° de l'article L. 1121-1, ayant reçu l'avis favorable d'un comité de protection des personnes, à finalité non commerciale, lorsqu'ils ne sont pas utilisés dans des conditions ouvrant droit au remboursement, sous réserve de l'avis conforme de la Haute Autorité de santé et de l'avis conforme de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie. Ces instances s'assurent de l'intérêt de ces recherches pour la santé publique et notamment pour l'amélioration du bon usage et pour l'amélioration de la qualité des soins et des pratiques. La décision de prise en charge est prise par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale.

« Dans les cas mentionnés aux 1° et 2° du présent article, le promoteur de la recherche s'engage à rendre publics les résultats de sa recherche.

« Lorsque la recherche ayant bénéficié d'une prise en charge ne répond plus à la définition d'une recherche à finalité non commerciale, le promoteur reverse les sommes engagées pour les recherches concernées aux régimes d'assurance maladie selon les règles prévues à l'article L. 138-8 du code de la sécurité sociale. Le reversement dû est fixé par décision des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale après que le promoteur concerné a été mis en

**Texte adopté
par le Sénat**

« 2° Sans modification

Texte adopté par la commission

« 2° À ...

... recherche *mentionnée au 1° ou au 3° de l'article L. 1121-1, à finalité non commerciale et ayant reçu l'avis favorable d'un comité de protection des personnes, lorsqu'ils ...*

... sociale.

Amendement AS 31

Alinéa sans modification

Alinéa sans modification

**Texte adopté
par l'Assemblée nationale**

mesure de présenter ses observations. Le produit du reversement est recouvré par les organismes mentionnés à l'article L. 213-1 du même code désignés par le directeur de l'Agence centrale des organismes de sécurité sociale. Le recours présenté contre la décision fixant ce reversement est un recours de pleine juridiction. Les modalités d'application du présent alinéa sont fixées par décret. »

Article 3

I. – L'article L. 1123-7 du code de la santé publique est ainsi modifié :

a) Au troisième alinéa, après les mots : « obtenir le consentement éclairé », sont insérés les mots : « , pour vérifier l'absence d'opposition » ;

b) Après le dixième alinéa, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :

« – la pertinence scientifique et éthique des projets de constitution de collections d'échantillons biologiques au cours de recherches sur la personne. » ;

c) Au onzième alinéa, après les mots : « de recherche », il est inséré le mot : « interventionnelle » ;

d) (nouveau) Le treizième alinéa est ainsi rédigé :

« Outre les missions qui leur sont confiées en matière de recherches sur la personne, les comités sont également consultés en application des dispositions dérogatoires à l'obligation d'information des personnes prévues à l'article L. 1211-2. » ;

**Texte adopté
par le Sénat**

Article 3

I. – Alinéa sans modification

1° Le troisième alinéa est complété par les mots : « ou, le cas échéant, pour vérifier l'absence d'opposition » ;

2° Alinéa sans modification

« – la pertinence ...

... de recherches impliquant la personne humaine. » ;

3° Sans modification

4° Le treizième alinéa est ainsi rédigé :

« Outre ...

...recherches impliquant la personne humaine, les comités ...

...L. 1211-2. » ;

5° (nouveau) Il est ajouté un alinéa ainsi rédigé :

« Sur demande auprès du comité de protection des personnes concerné, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé a accès à toutes informations utiles relatives aux recherches mentionnées au second alinéa du 1° et au 2° de l'article L. 1121-1*. »

Texte adopté par la commission

Article 3

I. – Alinéa sans modification

1° Sans modification

2° Sans modification

3° Sans modification

4° Sans modification

5° Alinéa sans modification

« Sur ...

... au 2° et au 3° de l'article L. 1121-1. »

Amendement AS 32

Texte adopté par l'Assemblée nationale	Texte adopté par le Sénat	Texte adopté par la commission
<p>II. – L'article L. 1243-3 du même code est ainsi modifié :</p> <p>a) Le troisième alinéa est supprimé ;</p> <p>b) Au quatrième alinéa, après les mots : « à l'exercice des activités ainsi déclarées si », sont insérés les mots : « la finalité scientifique de l'activité n'est pas établie, si », et la dernière phrase du même alinéa est supprimée ;</p> <p>c) Les sixième et dernier alinéas sont supprimés ;</p> <p>d) Le septième alinéa est ainsi rédigé :</p> <p>« Les activités prévues au premier alinéa exercées dans le cadre d'une recherche sur la personne sont régies par les dispositions spécifiques à ces recherches. »</p>	<p>II. – Alinéa sans modification</p> <p>1° Sans modification</p> <p>2° Sans modification</p> <p>3° Sans modification</p> <p>4° Alinéa sans modification</p> <p>« Les activités recherche impliquant la personne humaine sont régies recherches. »</p>	<p>II. – Sans modification</p>
<p>III. – L'article L. 1243-4 du même code est ainsi modifié :</p> <p>a) À la première phrase du premier alinéa, après les mots : « la conservation et la préparation de tissus et cellules », sont insérés les mots : « ,des organes, du sang, de ses composants et de ses produits dérivés issus » ;</p> <p>b) À la première phrase du même alinéa, les mots : « dans le cadre d'une activité commerciale, », « , y compris à des fins de recherche génétique », « , après avis du comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé, prévu à l'article 40-2 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 précitée » et la deuxième phrase du même alinéa sont supprimés ;</p> <p>c) Le dernier alinéa est ainsi rédigé :</p> <p>« Les activités prévues au premier alinéa exercées dans le cadre d'une recherche sur la personne sont régies par les dispositions spécifiques à ces recherches. »</p>	<p>III. – Alinéa sans modification</p> <p>1° Sans modification</p> <p>2° Sans modification</p> <p>3° Alinéa sans modification</p> <p>« Les recherche impliquant la personne humaine sont régies recherches. »</p>	<p>III. – Sans modification</p>

Texte adopté
par l'Assemblée nationale

Texte adopté
par le Sénat

Texte adopté par la commission

Article 3 bis (nouveau)

Après l'article L. 1131-1 du code de la santé publique, il est inséré un article L. 1131-1-1 ainsi rédigé :

« Art. L. 1131-1-1. — Par dérogation aux dispositions de l'article 16-10 du code civil* et du premier alinéa de l'article L. 1131-1*, l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins de recherche scientifique peut être réalisé à partir d'éléments du corps de cette personne prélevés à d'autres fins, lorsque cette personne, dûment informée de ce projet de recherche, n'a pas exprimé son opposition. Lorsque la personne est un mineur ou un majeur en tutelle, l'opposition est exercée par les titulaires de l'autorité parentale ou le tuteur.

« Il peut être dérogé à l'obligation d'information prévue au premier alinéa lorsque celle-ci se heurte à l'impossibilité de retrouver la personne concernée. Dans ce cas, le responsable de la recherche doit consulter avant le début des travaux de recherche un comité de protection des personnes qui s'assure que la personne ne s'était pas opposée à l'examen de ses caractéristiques génétiques et émet un avis sur l'intérêt scientifique de la recherche.

« Lorsque la personne concernée a pu être retrouvée, il lui est demandé au moment où elle est informée du projet de recherche si elle souhaite être informée en cas de diagnostic d'une anomalie génétique grave.

« Les dispositions du présent article ne sont pas applicables aux recherches dont les résultats sont susceptibles de permettre la levée de l'anonymat des personnes concernées. »

Article 3 bis

Alinéa sans modification

« Art. L. 1131-1-1. — ...

... est exprimée par ...
... tuteur. Lorsque la personne est un majeur hors d'état d'exprimer son consentement et en faisant pas l'objet d'une tutelle, l'opposition est exprimée par la personne de confiance prévue à l'article L. 1111-6, à défaut de celle-ci, par la famille, ou, à défaut, par une personne entretenant avec l'intéressé des liens étroits et stables.

Amendements AS 54 et 33

« Il ...
... lorsque la personne concernée ne peut pas être retrouvée. Dans ...

... recherche.

Amendement AS 55

Alinéa sans modification

Alinéa sans modification

**Texte adopté
par l'Assemblée nationale**

Article 4

I. – Le dernier alinéa de l'article L.1123-1 du code de la santé publique est ainsi rédigé :

« Les comités sont dotés de la personnalité juridique de droit public. Ils exercent leur mission en toute indépendance. »

II. – À l'article L. 1123-5 du même code, après le mot : « comité », sont insérés les mots : « si l'activité de ce dernier est insuffisante ou ».

**Texte adopté
par le Sénat**

Article 4

I. – Sans modification

II. – **Supprimé**

Article 4 bis (nouveau)

Le troisième alinéa de l'article L. 5126-1 du code de la santé publique* est ainsi rédigé :

« Toutefois, dans le cadre des recherches interventionnelles autorisées, à l'exception de celles mentionnées au second alinéa du 1^o de l'article L. 1121-1*, la pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé peut, à titre exceptionnel et dans des conditions fixées par décret, distribuer les produits, substances ou médicaments nécessaires à la recherche à d'autres pharmacies à usage intérieur d'établissements de santé où la recherche est réalisée. »

Article 4 ter (nouveau)

À la première phrase de l'article L. 1125-3 du code de la santé publique*, les mots : « mentionnés à l'article L. 5311-1 » sont supprimés.

Article 4 quater (nouveau)

Après l'article L. 5124-9 du code de la santé publique, il est inséré un article L. 5124-9-1 ainsi rédigé :

« Art. L. 5124-9-1. – Les activités mentionnées à l'article L. 5124-1* peuvent être réalisées par des établissements pharmaceutiques créés au sein d'établissements publics ou d'organismes à but non lucratif :

Texte adopté par la commission

Article 4

Sans modification

Article 4 bis

Alinéa sans modification

« Toutefois, ...
... interventionnelles, la ...

... exceptionnel, distribuer ...

... réalisée. »
Amendements AS 9 et AS 34

Article 4 ter

Sans modification

Article 4 quater

Alinéa sans modification

Alinéa sans modification

Texte adopté
par l'Assemblée nationale

Texte adopté
par le Sénat

Texte adopté par la commission

« – lorsque ces activités portent sur des médicaments radiopharmaceutiques ;

« – dans le cadre de recherches sur la personne portant sur des médicaments de thérapie innovante définis à l'article 2 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.

« Ces établissements sont soumis aux dispositions des articles L. 5124-2* à l'exception du premier alinéa, L. 5124-3*, L. 5124-4* à l'exception du dernier alinéa, L. 5124-5*, L. 5124-6*, L. 5124-11* et L. 5124-12*. »

Article 4 quinquies (nouveau)

I. – Après l'article L. 1123-1 du code de la santé publique, il est inséré un article L. 1123-1-1 ainsi rédigé :

« Art. L. 1123-1-1. – Il est institué auprès de la Haute Autorité de santé une commission nationale des recherches impliquant la personne humaine, chargée du second examen d'une décision défavorable d'un comité ainsi que de la coordination, de l'harmonisation et de l'évaluation des pratiques des comités de protection des personnes. Cette commission, ainsi que l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, sont consultées sur tout projet législatif ou réglementaire concernant les recherches impliquant la personne humaine. Elle remet chaque année au ministre chargé de la santé des recommandations concernant les conséquences, en matière d'organisation des soins, des recherches dont les résultats présentent un intérêt majeur pour la santé publique Elle agit en concertation avec les comités de protection des personnes. »

II. – Un décret fixe la composition de la commission nationale des recherches impliquant la personne humaine, constituée à parité, sur le modèle des comités de protection des personnes. La composition de la

Alinéa sans modification

Alinéa sans modification

« Ces ...

et L. 5124-11.

Amendement AS 56

Article 4 quinquies

Après ...

... rédigé :

« Art. L.1123-1-1. – Il est institué auprès *du ministre chargé de la santé une commission nationale des recherches impliquant la personne humaine, chargée de la coordination, de l'harmonisation et de l'évaluation des pratiques des comités de protection des personnes. Elle désigne le comité chargé du second examen prévu aux articles L. 1123-6 et L. 1123-9.* Cette ...

... personnes. »

Amendement AS 35

Les modalités d'application du présent article sont fixées par décret.

Amendement AS 10

Texte adopté
par l'Assemblée nationale

Texte adopté
par le Sénat

Texte adopté par la commission

commission doit garantir son indépendance à l'égard des promoteurs et des comités de protection des personnes.

Article 4 sexies (nouveau)

Par dérogation à l'article 54 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés*, le passage devant le comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé ne s'applique pas aux recherches non interventionnelles dès lors que celles-ci ont obtenu un avis favorable du comité de protection des personnes mentionné à l'article L. 1123-1 du code de la santé publique*.

Article 4 septies (nouveau)

Le test de la dose maximale tolérée d'un médicament est interdit lorsqu'il est sans lien avec la pathologie de la personne à laquelle il est administré.

Article 4 sexies

Après l'article L. 1121-16-1 du code de la santé publique, il est inséré un article L. 1121-16-2 ainsi rédigé :

« Art. L. 1121-16-2. – Les dispositions du premier aliéna de l'article 54 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés ne sont pas applicables aux recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 qui ont reçu l'avis favorable d'un comité mentionné à l'article L. 1123-1. ».

Amendement AS 57

Article 4 septies

Supprimé

Amendement AS 36

Article 4 octies (nouveau)

À l'article L. 1125-1 du code de la santé publique, les mots : « les spécialités pharmaceutiques ou tout autre médicament fabriqués industriellement de thérapie cellulaire, de thérapie génique ou de thérapie cellulaire xénogénique », sont remplacés par les mots : « les médicaments de thérapie innovante tels que définis à l'article 2 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 ».

Amendement AS 11

Texte adopté
par l'Assemblée nationale

—

Article 5

La présente loi entre en vigueur dès la publication au Journal officiel des décrets mentionnés aux articles L. 1121-17 et L. 1123-14 du code de la santé publique.

Texte adopté
par le Sénat

—

Article 5

La présente loi ...
... santé
publique ainsi qu'à l'article 4 *quinquies*
de la présente loi.

Texte adopté par la commission

—

Article 4 nonies (nouveau)

Le second alinéa de l'article L. 1245-4 du code de la santé publique est ainsi modifié :

1° Après la référence : « L. 1243-1 », sont insérés les mots : « et sur les tissus » ;

2° Après le mot : « administration », sont insérés les mots : « ou de greffe ».

Amendement AS 37

Article 5

Sans modification

ANNEXE AU TABLEAU COMPARATIF

Articles 1 ^{er} , 2 et 3	90
Article 4 <i>bis</i>	95
Article 4 <i>ter</i>	96
Article 4 <i>quater</i>	96
Article 4 <i>sexies</i>	100

Articles 1^{er}, 2 et 3

Code de la santé publique

Art. L. 1121-1. – Les recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales sont autorisées dans les conditions prévues au présent livre et sont désignées ci-après par les termes " recherche biomédicale ".

Les dispositions du présent titre ne s'appliquent pas :

1° Aux recherches dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic ou de surveillance ;

2° Aux recherches visant à évaluer les soins courants, autres que celles portant sur les médicaments, lorsque tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle mais que des modalités particulières de surveillance sont prévues par un protocole, obligatoirement soumis à l'avis du comité mentionné à l'article L. 1123-1. Ce protocole précise également les modalités d'information des personnes concernées. Les recherches ne peuvent être mises en oeuvre qu'après avis favorable, rendu dans un délai fixé par voie réglementaire, de l'un des comités de protection des personnes compétent pour le lieu où sont mises en oeuvre les recherches. La demande auprès du comité est faite par la personne physique ou morale qui prend l'initiative de ces recherches, en assure la gestion et vérifie que son financement est prévu. Lorsque les recherches portent sur des produits mentionnés à l'article L. 5311-1 à l'exception des médicaments, et figurant sur une liste fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, pris sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, le comité de protection des personnes s'assure auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé que les conditions d'utilisation dans les recherches de ces produits sont conformes à leur destination et à leurs conditions d'utilisation courante. L'avis défavorable du comité mentionne, le cas échéant, que les recherches ne relèvent pas du présent 2°. Après le commencement des recherches, toute modification substantielle de celles-ci doit obtenir préalablement à leur mise en oeuvre un nouvel avis favorable du comité.

La personne physique ou la personne morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale sur l'être humain, qui en assure la gestion et qui vérifie que son financement est prévu, est dénommée le promoteur. Celui-ci ou son représentant légal doit être établi dans l'Union européenne. Lorsque plusieurs personnes prennent l'initiative d'une même recherche biomédicale, elles désignent une personne physique ou morale qui aura la qualité de promoteur et assumera les obligations correspondantes en application du présent livre.

La ou les personnes physiques qui dirigent et surveillent la réalisation de la recherche sur un lieu sont dénommées investigateurs.

Lorsque le promoteur d'une recherche biomédicale confie sa réalisation à plusieurs investigateurs, sur un même lieu ou sur plusieurs lieux en France, le promoteur désigne parmi les investigateurs un coordonnateur.

Art. L. 1121-2. – Aucune recherche biomédicale ne peut être effectuée sur l'être humain :

- si elle ne se fonde pas sur le dernier état des connaissances scientifiques et sur une expérimentation préclinique suffisante ;

- si le risque prévisible encouru par les personnes qui se prêtent à la recherche est hors de proportion avec le bénéfice escompté pour ces personnes ou l'intérêt de cette recherche ;

- si elle ne vise pas à étendre la connaissance scientifique de l'être humain et les moyens susceptibles d'améliorer sa condition ;

- si la recherche biomédicale n'a pas été conçue de telle façon que soient réduits au minimum la douleur, les désagréments, la peur et tout autre inconvénient prévisible lié à la maladie ou à la recherche, en tenant compte particulièrement du degré de maturité pour les mineurs et de la capacité de compréhension pour les majeurs hors d'état d'exprimer leur consentement.

L'intérêt des personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale prime toujours les seuls intérêts de la science et de la société.

La recherche biomédicale ne peut débiter que si l'ensemble de ces conditions sont remplies. Leur respect doit être constamment maintenu.

Art. L. 1121-10. – Le promoteur assume l'indemnisation des conséquences dommageables de la recherche biomédicale pour la personne qui s'y prête et celle de ses ayants droit, sauf preuve à sa charge que le dommage n'est pas imputable à sa faute ou à celle de tout intervenant sans que puisse être opposé le fait d'un tiers ou le retrait volontaire de la personne qui avait initialement consenti à se prêter à la recherche.

Lorsque la responsabilité du promoteur n'est pas engagée, les victimes peuvent être indemnisées dans les conditions prévues à l'article L. 1142-3.

La recherche biomédicale exige la souscription préalable, par son promoteur, d'une assurance garantissant sa responsabilité civile telle qu'elle résulte du présent article et celle de tout intervenant, indépendamment de la nature des liens existant entre les intervenants et le promoteur. Les dispositions du présent article sont d'ordre public.

La garantie d'assurance de responsabilité visée à l'alinéa précédent couvre les conséquences pécuniaires des sinistres trouvant leur cause génératrice dans une recherche biomédicale, dès lors que la première réclamation est adressée à l'assuré ou à son assureur entre le début de cette recherche et l'expiration d'un délai qui ne peut être inférieur à dix ans courant à partir de la fin de celle-ci.

Pour l'application du présent article, l'Etat, lorsqu'il a la qualité de promoteur, n'est pas tenu de souscrire à l'obligation d'assurance prévue au troisième alinéa du présent article. Il est toutefois soumis aux obligations incombant à l'assureur.

Art. L 1122-1-2. – En cas de recherches biomédicales à mettre en oeuvre dans des situations d'urgence qui ne permettent pas de recueillir le consentement préalable de la personne qui y sera soumise, le protocole présenté à l'avis du comité mentionné à l'article

L. 1123-1 peut prévoir que le consentement de cette personne n'est pas recherché et que seul est sollicité celui des membres de sa famille ou celui de la personne de confiance mentionnée à l'article L. 1111-6 dans les conditions prévues à l'article L. 1122-1-1, s'ils sont présents. L'intéressé est informé dès que possible et son consentement lui est demandé pour la poursuite éventuelle de cette recherche. Il peut également s'opposer à l'utilisation des données le concernant dans le cadre de cette recherche.

Art. L. 1123-1. – Le ministre chargé de la santé agréé au niveau régional ou interrégional pour une durée déterminée un ou, selon les besoins, plusieurs comités de protection des personnes et détermine leur compétence territoriale. Leurs membres sont nommés par le directeur général de l'agence régionale de santé de la région dans laquelle le comité a son siège.

Les comités exercent leur mission en toute indépendance. Ils sont dotés de la personnalité juridique.

Art. L. 1123-7. – Le comité rend son avis sur les conditions de validité de la recherche, notamment au regard de :

- la protection des personnes, notamment la protection des participants ;
- l'adéquation, l'exhaustivité et l'intelligibilité des informations écrites à fournir ainsi que la procédure à suivre pour obtenir le consentement éclairé, et la justification de la recherche sur des personnes incapables de donner leur consentement éclairé ;
- la nécessité éventuelle d'un délai de réflexion ;
- la nécessité éventuelle de prévoir, dans le protocole, une interdiction de participer simultanément à une autre recherche ou une période d'exclusion ;
- la pertinence de la recherche, le caractère satisfaisant de l'évaluation des bénéfices et des risques attendus et le bien-fondé des conclusions ;
- l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en oeuvre ;
- la qualification du ou des investigateurs ;
- les montants et les modalités d'indemnisation des participants ;
- les modalités de recrutement des participants.

Dans le protocole de recherche soumis à l'avis du comité de protection des personnes et à l'autorisation de l'autorité compétente, le promoteur indique, de manière motivée, si la constitution d'un comité de surveillance indépendant est ou non prévue.

Le comité s'assure, avant de rendre son avis, que les conditions de l'article L. 1121-13 sont satisfaites. L'autorité compétente est informée des modifications apportées au protocole de recherche introduites à la demande du comité de protection des personnes.

Outre les missions qui leur sont confiées, en matière de recherches biomédicales, à l'alinéa précédent, les comités sont également sollicités en cas de constitution d'une collection d'échantillons biologiques dans les conditions prévues à l'article L. 1243-3 et, en cas d'utilisation d'éléments et de produits du corps humain à des fins scientifiques relevant d'un changement substantiel de finalité par rapport au consentement initialement donné, dans les conditions prévues à l'article L. 1211-2.

Le comité se prononce par avis motivé dans un délai fixé par voie réglementaire.

En cas de faute du comité dans l'exercice de sa mission, la responsabilité de l'Etat est engagée.

Art. L. 1123-12. – L'autorité compétente est l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Lorsqu'une collection d'échantillons biologiques humains est constituée pour les seuls besoins d'une recherche biomédicale, elle est déclarée à l'autorité compétente.

Art. L. 1521-5. – Le titre II du livre I^{er} de la présente partie, à l'exception de l'article L. 1121-16-1, est applicable à Wallis-et-Futuna, et sous réserve des adaptations suivantes :

1° A l'article L. 1121-6, les mots : " dans un établissement sanitaire ou social " sont remplacés par les mots : " à l'agence de santé de Wallis-et-Futuna " ;

2° A l'article L. 1121-11, les deux derniers alinéas ne sont pas applicables ;

3° A l'article L. 1123-1, il est inséré après le premier alinéa un alinéa ainsi rédigé :

La compétence d'un ou de plusieurs de ces comités est étendue à Wallis-et-Futuna par arrêté des ministres chargés de la santé et de l'outre-mer. La composition de ces comités est adaptée pour tenir compte de cette extension de compétence.

4° A l'article L. 1123-14, au dixième alinéa, les mots : " élaboré par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé ", le onzième alinéa et, au quinzième alinéa, les mots : " mentionnés à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale " ne sont pas applicables ;

5° A l'article L. 1125-3, les mots : " selon les dispositions de l'article L. 533-3 du code de l'environnement " sont remplacés par les mots : " de dissémination volontaire, ou de programme coordonné de telles disséminations "

Art. L. 1541-4. – Les dispositions du titre II du livre Ier de la présente partie sont applicables en Nouvelle-Calédonie et en Polynésie française, à l'exception de l'article L. 1121-16-1, et sous réserve des adaptations suivantes :

.....
3° a) A l'article L. 1123-1, est inséré un deuxième alinéa ainsi rédigé :

La compétence d'un ou de plusieurs de ces comités est étendue à la Nouvelle-Calédonie et à la Polynésie française par arrêté des ministres chargés de la santé et de l'outre-mer. La composition de ces comités est adaptée pour tenir compte de cette extension de compétence.

.....

Article 3 bis

Code civil

Art. 16-10. – L'examen des caractéristiques génétiques d'une personne ne peut être entrepris qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique.

Le consentement exprès de la personne doit être recueilli par écrit préalablement à la réalisation de l'examen, après qu'elle a été dûment informée de sa nature et de sa finalité. Le consentement mentionne la finalité de l'examen. Il est révocable sans forme et à tout moment.

Code de la santé publique

Art. 1131-1. – L'examen des caractéristiques génétiques d'une personne ou son identification par empreintes génétiques sont régis par les dispositions du chapitre III du titre Ier du livre Ier du code civil et par les dispositions du présent titre, sans préjudice des dispositions du titre II du présent livre.

Toutefois, lorsqu'il est impossible de recueillir le consentement de cette personne ou, le cas échéant, de consulter la personne de confiance mentionnée à l'article L. 1111-6, la famille ou, à défaut, un de ses proches, l'examen ou l'identification peuvent être entrepris à des fins médicales, dans l'intérêt de la personne.

En cas de diagnostic d'une anomalie génétique grave posé lors de l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne, le médecin informe la personne ou son représentant légal des risques que son silence ferait courir aux membres de sa famille potentiellement concernés dès lors que des mesures de prévention ou de soins peuvent être proposées à ceux-ci. L'information communiquée est résumée dans un document signé et remis par le médecin à la personne concernée, qui atteste de cette remise. Dans ce cas, l'obligation d'information à la charge du médecin réside dans la délivrance de ce document à la personne ou à son représentant légal.

La personne concernée, ou son représentant légal, peut choisir d'informer sa famille par la procédure de l'information médicale à caractère familial. Elle indique alors au médecin le nom et l'adresse des membres de sa famille dont elle dispose en précisant le lien de parenté qui les unit. Ces informations sont transmises par le médecin à l'Agence de la biomédecine qui informe, par l'intermédiaire d'un médecin, lesdits membres de l'existence d'une information médicale à caractère familial susceptible de les concerner et des modalités leur permettant d'y accéder. Les modalités de recueil, de transmission, de conservation et d'accès à ces informations sont précisées par un décret en Conseil d'Etat, pris après avis de la Commission nationale de l'informatique et des libertés.

Le fait pour le patient de ne pas transmettre l'information relative à son anomalie génétique dans les conditions prévues au troisième alinéa ne peut servir de fondement à une action en responsabilité à son encontre.

Par dérogation au deuxième alinéa de l'article L. 1111-2 et à l'article L. 1111-7, seul le médecin prescripteur de l'examen des caractéristiques génétiques est habilité à communiquer les résultats de cet examen à la personne concernée ou, le cas échéant, aux personnes mentionnées au deuxième alinéa du présent article.

Article 4 bis (nouveau)

Code de la santé publique

Art. L 1121-I. – Cf Article 1^{er}.

Art. L. 5126-1. – Les établissements de santé et les établissements médico-sociaux dans lesquels sont traités des malades, les groupements de coopération sanitaire, les hôpitaux des armées, les installations de chirurgie esthétique satisfaisant aux conditions prévues à l'article L. 6322-1 ainsi que les organismes, établissements et services mentionnés aux articles L. 5126-9 et L. 5126-13 peuvent disposer d'une ou plusieurs pharmacies à usage intérieur dans les conditions prévues au présent chapitre.

L'activité des pharmacies à usage intérieur est limitée à l'usage particulier des malades dans les établissements de santé ou médico-sociaux où elles ont été constituées ou qui appartiennent au groupement de coopération sanitaire, dans les hôpitaux des armées ou dans les installations de chirurgie esthétique.

Toutefois, dans le cadre de recherches biomédicales réalisées sur des produits, substances ou médicaments, la pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé peut être autorisée à titre exceptionnel par le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé à distribuer ces produits, substances ou médicaments à d'autres pharmacies à usage intérieur d'établissement de santé où la recherche est réalisée.

Dans les établissements publics de santé, la ou les pharmacies à usage intérieur autorisées dans les conditions définies à l'article L. 5126-7 sont organisées selon les modalités prévues par le chapitre VI du titre IV du livre Ier de la partie VI du présent code.

Article 4 ter (nouveau)

Code de la santé publique

Art. L 1125-3. – Ne peuvent être mises en oeuvre qu'après autorisation expresse de l'autorité compétente les recherches biomédicales portant sur des médicaments dont le principe actif contient des composants d'origine biologique humaine ou animale ou dans la fabrication duquel entrent de tels composants, sur des médicaments issus de procédés biotechnologiques mentionnés au 1 de l'annexe du règlement CE n° 726/2004 du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une agence européenne pour l'évaluation des médicaments et qui n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché au sens de l'article L. 5121-8, sur des dispositifs médicaux incorporant des produits d'origine humaine ou animale, ou dans la fabrication desquels interviennent des produits d'origine humaine ou animale, sur des produits cosmétiques contenant des ingrédients d'origine animale dont la liste est fixée par voie réglementaire sur proposition de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ou sur les produits mentionnés à l'article L. 5311-1 contenant des organismes génétiquement modifiés. Cette autorisation vaut, le cas échéant, autorisation selon les dispositions de l'article L. 533-3 du code de l'environnement.

Article 4 quater (nouveau)

Règlement CE n° 1394/2007 du 13 novembre 2007

Art. 2. – Définitions. 1. Outre les définitions figurant à l'article 1er de la directive 2001/83/CE et à l'article 3, points a) à l) et o) à q), de la directive 2004/23/CE, les définitions suivantes s'appliquent aux fins du présent règlement:

- a) «médicament de thérapie innovante»: l'un des médicaments à usage humain suivants:
- un médicament de thérapie génique tel que défini dans l'annexe I, partie IV, de la directive 2001/83/CE,
 - un médicament de thérapie cellulaire somatique tel que défini dans l'annexe I, partie IV, de la directive 2001/83/CE,
 - un produit issu de l'ingénierie tissulaire tel que défini au point b);
- b) «produit issu de l'ingénierie tissulaire»: un produit:
- qui contient des cellules ou tissus issus de l'ingénierie cellulaire ou tissulaire, ou en est constitué, et
 - qui est présenté comme possédant des propriétés lui permettant de régénérer, réparer ou remplacer un tissu humain, ou est utilisé chez l'être humain ou administré à celui-ci dans ce but.

Un produit issu de l'ingénierie tissulaire peut contenir des cellules ou des tissus d'origine humaine ou d'origine animale, ou les deux. Les cellules ou tissus peuvent être viables ou non viables. Il peut également contenir des substances supplémentaires, telles que des produits cellulaires, des biomolécules, des biomatériaux, des substances chimiques, des supports ou des matrices.

Les produits contenant ou consistant exclusivement en des cellules et/ou des tissus humains ou animaux non viables, qui ne comprennent pas de cellule ou tissu viable et dont l'action principale n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques, immunologiques ou métaboliques, sont exclus de la présente définition;

c) sont considérés comme «issus de l'ingénierie cellulaire ou tissulaire» les cellules ou tissus qui répondent à au moins l'une des conditions suivantes:

— les cellules ou tissus ont été soumis à une manipulation substantielle, de façon à obtenir des caractéristiques biologiques, des fonctions physiologiques ou des propriétés structurelles utiles à la régénération, à la réparation ou au remplacement recherchés. Les manipulations énumérées à l'annexe I, en particulier, ne sont pas considérées comme des manipulations substantielles,

— les cellules ou les tissus ne sont pas destinés à être utilisés pour la (les) même(s) fonction(s) essentielle(s) chez le receveur et chez le donneur;

d) «médicament combiné de thérapie innovante»: un médicament de thérapie innovante qui satisfait aux conditions suivantes:

— il doit incorporer comme partie intégrante un ou plusieurs dispositifs médicaux au sens de l'article 1er, paragraphe 2, point a), de la directive 93/42/CEE, ou bien un ou plusieurs dispositifs médicaux implantables actifs au sens de l'article 1er, paragraphe 2, point c), de la directive 90/385/CEE, et

— sa partie cellulaire ou tissulaire doit contenir des cellules ou des tissus viables, ou

— sa partie cellulaire ou tissulaire contenant des cellules ou des tissus non viables doit être susceptible d'avoir sur le corps humain une action qui peut être considérée comme essentielle par rapport à celle des dispositifs précités.

2. Quand un produit contient des cellules ou tissus viables, l'action pharmacologique, immunologique ou métabolique de ces cellules ou tissus doit être considérée comme le mode d'action principal du produit.

3. Un médicament de thérapie innovante contenant à la fois des cellules ou tissus autologues (provenant du patient lui-même) et des cellules ou tissus allogéniques (provenant d'un autre être humain) est considéré comme étant à usage allogénique.

4. Un produit qui peut répondre à la fois à la définition de «produit issu de l'ingénierie tissulaire» et à celle de «médicament de thérapie cellulaire somatique» est considéré comme un produit issu de l'ingénierie tissulaire.

5. Un produit susceptible de relever de la définition:

— de «médicament de thérapie cellulaire somatique» ou de «produit issu de l'ingénierie tissulaire», et

— de «médicament de thérapie génique», est considéré comme médicament de thérapie génique.

Code de la santé publique

Art. L. 5124-1. – La fabrication, l'importation, l'exportation et la distribution en gros de médicaments, produits et objets mentionnés à l'article L. 4211-1, la fabrication, l'importation et la distribution des médicaments expérimentaux, à l'exception des préparations de thérapie génique et des préparations de thérapie cellulaire xénogénique, ainsi que l'exploitation de spécialités pharmaceutiques ou autres médicaments, de générateurs, trousseaux ou précurseurs définis aux 8°, 9° et 10° de l'article L. 5121-1 ne peuvent être effectuées que dans des établissements pharmaceutiques régis par le présent chapitre.

Art. L. 5124-2. – Toute entreprise qui comporte au moins un établissement pharmaceutique doit être la propriété d'un pharmacien ou d'une société à la gérance ou à la direction générale de laquelle participe un pharmacien. Elle peut être, en tout ou partie, concédée en location-gérance à une société. Cette société doit être la propriété d'un

pharmacien ou comporter la participation d'un pharmacien à sa direction générale ou à sa gérance.

Les pharmaciens mentionnés à l'alinéa précédent sont dénommés pharmaciens responsables. Ils sont personnellement responsables du respect des dispositions ayant trait à leur activité, sans préjudice, le cas échéant, de la responsabilité solidaire de la société.

Dans chaque établissement pharmaceutique de l'entreprise, un pharmacien délégué veille au respect des dispositions du présent livre sous l'autorité du pharmacien responsable de l'entreprise. Lorsque le pharmacien responsable exerce ses fonctions dans l'un des établissements pharmaceutiques d'une entreprise, la désignation d'un pharmacien délégué n'est pas obligatoire dans cet établissement.

Les pharmaciens responsables et les pharmaciens délégués doivent justifier d'une expérience pratique appropriée.

Art. L. 5124-3. – L'ouverture d'un établissement pharmaceutique, quelle que soit son activité, est subordonnée à une autorisation délivrée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Cette autorisation peut, après mise en demeure, être suspendue ou retirée en cas d'infraction aux dispositions du présent livre et du livre II de la partie IV.

Toute modification substantielle des éléments de l'autorisation initiale est subordonnée à une autorisation préalable. Un décret en Conseil d'Etat fixe les cas de modification substantielle de l'autorisation initiale. Les autres modifications font l'objet d'une déclaration.

Art. L. 5124-4. – Le pharmacien responsable et les pharmaciens délégués doivent exercer personnellement leur profession.

Ils doivent se faire assister et, en cas d'absence temporaire ou s'ils font l'objet d'une interdiction d'exercer, se faire remplacer.

En cas de décès du pharmacien propriétaire d'un établissement pharmaceutique, le délai pendant lequel son conjoint ou ses héritiers peuvent faire gérer l'établissement par un pharmacien autorisé à cet effet par le directeur général de l'agence régionale de santé ne peut excéder deux ans.

Art. L. 5124-5. – Lorsqu'un médicament ou produit soumis à l'autorisation de mise sur le marché prévue à l'article L. 5121-8 à l'enregistrement de médicament traditionnel à base de plantes ou à l'enregistrement de médicament homéopathique est commercialisé, l'entreprise qui l'exploite communique, sans délai, les dates de commercialisation de chaque présentation de ce médicament ou produit à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Art. L. 5124-6. – L'entreprise pharmaceutique exploitant un médicament ou produit soumis aux dispositions du chapitre I^{er} du présent titre qui prend la décision d'en suspendre

ou d'en cesser la commercialisation ou qui a connaissance de faits susceptibles d'entraîner la suspension ou la cessation de cette commercialisation en informe au moins six mois avant la date envisagée ou prévisible l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé si ce médicament est utilisé dans une ou des pathologies graves dans lesquelles elle ne disposerait pas d'alternatives disponibles sur le marché français. La cessation de commercialisation ne peut intervenir avant la fin du délai nécessaire pour mettre en place les solutions alternatives permettant de couvrir ce besoin. Ce délai est fixé par l'agence en accord avec l'entreprise, dans la limite de six mois après la notification, sauf circonstances exceptionnelles. Si le médicament n'est pas utilisé dans une ou des pathologies graves dans lesquelles elle ne disposerait pas d'alternatives disponibles sur le marché français, la notification doit avoir lieu au plus tard deux mois avant la suspension ou l'arrêt de commercialisation. En cas d'urgence nécessitant que la suspension ou l'arrêt intervienne avant le terme des délais fixés ci-dessus, l'entreprise en informe immédiatement l'agence en justifiant de cette urgence. Elle doit en outre informer l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé de tout risque de rupture de stock sur un médicament ou produit sans alternative thérapeutique disponible, dont elle assure l'exploitation, ainsi que de tout risque de rupture de stock sur un médicament ou produit dont elle assure l'exploitation, lié à un accroissement brutal et inattendu de la demande. Lorsque le médicament est utilisé dans une ou des pathologies graves dans lesquelles elle ne disposerait pas d'alternatives disponibles sur le marché français, l'entreprise apporte à l'agence sa collaboration à la mise en place de solutions alternatives permettant de couvrir ce besoin et des mesures d'accompagnement nécessaires.

L'entreprise pharmaceutique exploitant un médicament ou produit soumis aux dispositions du chapitre Ier du présent titre informe immédiatement l'agence de toute action engagée pour en retirer un lot déterminé.

Art. L. 5124-11. – Un établissement pharmaceutique exportant un médicament doit demander à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé de certifier qu'il possède l'autorisation mentionnée à l'article L. 5124-3 ou, pour les établissements ou organismes fabriquant des produits mentionnés à l'article L. 1243-1 et aux 12° et 13° de l'article L. 5121-1, l'autorisation prévue aux articles L. 1243-2, L. 4211-8 et L. 4211-9. Un Etat non membre de l'Union européenne important un médicament peut effectuer les mêmes demandes.

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé peut, pour des raisons de santé publique, interdire l'exportation de médicaments qui ne bénéficient pas d'une autorisation de mise sur le marché telle que définie à l'article L. 5121-8 ou qui sont susceptibles de faire courir aux patients concernés des risques non proportionnés aux bénéfices escomptés.

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé interdit l'exportation de médicaments dont l'autorisation de mise sur le marché a été suspendue ou retirée pour des raisons de santé publique.

Lorsque le médicament exporté ne bénéficie pas d'une autorisation de mise sur le marché, l'établissement pharmaceutique qui l'exporte fournit à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé une déclaration expliquant les raisons pour lesquelles cette autorisation n'est pas disponible. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé communique ces raisons au ministre chargé de la santé du pays importateur.

Art. L.5124-12. – Abrogé depuis le 1^{er} janvier 2009 par la loi de financement de la sécurité sociale pour 2009 du 27 décembre 2008 (article 177-II).

Article 4 sexies (nouveau)

Loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés

Art. 54. – Pour chaque demande de mise en oeuvre d'un traitement de données à caractère personnel, un comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé, institué auprès du ministre chargé de la recherche et composé de personnes compétentes en matière de recherche dans le domaine de la santé, d'épidémiologie, de génétique et de biostatistique, émet un avis sur la méthodologie de la recherche au regard des dispositions de la présente loi, la nécessité du recours à des données à caractère personnel et la pertinence de celles-ci par rapport à l'objectif de la recherche, préalablement à la saisine de la Commission nationale de l'informatique et des libertés.

Le comité consultatif dispose d'un mois pour transmettre son avis au demandeur. A défaut, l'avis est réputé favorable. En cas d'urgence, ce délai peut être ramené à quinze jours.

Le président du comité consultatif peut mettre en oeuvre une procédure simplifiée.

La mise en oeuvre du traitement de données est ensuite soumise à l'autorisation de la Commission nationale de l'informatique et des libertés, qui se prononce dans les conditions prévues à l'article 25.

Pour les catégories les plus usuelles de traitements automatisés ayant pour finalité la recherche dans le domaine de la santé et portant sur des données ne permettant pas une identification directe des personnes concernées, la commission peut homologuer et publier des méthodologies de référence, établies en concertation avec le comité consultatif ainsi qu'avec les organismes publics et privés représentatifs, et destinées à simplifier la procédure prévue aux quatre premiers alinéas du présent article.

Ces méthodologies précisent, eu égard aux caractéristiques mentionnées à l'article 30, les normes auxquelles doivent correspondre les traitements pouvant faire l'objet d'une demande d'avis et d'une demande d'autorisation simplifiées.

Pour les traitements répondant à ces normes, seul un engagement de conformité à l'une d'entre elles est envoyé à la commission. Le président de la commission peut autoriser ces traitements à l'issue d'une procédure simplifiée d'examen.

Pour les autres catégories de traitements, le comité consultatif fixe, en concertation avec la Commission nationale de l'informatique et des libertés, les conditions dans lesquelles son avis n'est pas requis.

Code de la santé publique

Art. L. 1123-1. – Cf. Article 1^{er}.

AMENDEMENTS EXAMINÉS PAR LA COMMISSION

Amendement n° AS 1 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur, MM. Jean-Marie Le Guen et Jean-Louis Touraine

Article 1^{er}

I.- À l'alinéa 17, après les mots : « qui s'y prête », insérer les mots : « , ainsi que les recherches non interventionnelles, ».

II.- En conséquence, supprimer la dernière phrase de l'alinéa 17.

Amendement n° AS 2 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur, MM. Jean-Marie Le Guen et Jean-Louis Touraine

À l'alinéa 27, après les mots : « problème de sécurité », insérer les mots : « dont il a connaissance ».

Amendement n° AS 3 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur, MM. Jean-Marie Le Guen et Jean-Louis Touraine

Article 1^{er}

Supprimer l'alinéa 40.

Amendement n° AS 4 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur, MM. Jean-Marie Le Guen et Jean-Louis Touraine

Article 1^{er}

Substituer aux alinéas 41 à 43 les deux alinéas suivants :

« 9° Le second alinéa de l'article L. 1123-6 est ainsi rédigé :

« En cas d'avis défavorable du comité, le promoteur peut demander à la commission mentionnée à l'article L. 1123-1-1 de soumettre le projet de recherche, pour un second examen, à un autre comité. »

Amendement n° AS 5 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur, MM. Jean-Marie Le Guen et Jean-Louis Touraine

Article 1^{er}

Rédiger ainsi l'alinéa 49 :

« En cas d'avis défavorable du comité, le promoteur peut demander à la commission mentionnée à l'article L. 1123-1-1 de soumettre la demande de modification substantielle, pour un second examen, à un autre comité. »

Amendement n° AS 6 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur, MM. Jean-Marie Le Guen et Jean-Louis Touraine

Article 1^{er}

Rédiger ainsi l'alinéa 55 :

« aa) Le premier alinéa est ainsi rédigé :

« Préalablement à la réalisation d'une recherche impliquant la personne humaine, une information est délivrée à la personne qui y participe par l'investigateur ou un médecin qui le représente. Lorsque l'investigateur est une personne qualifiée, cette information est délivrée par celle-ci ou par une autre personne qualifiée qui la représente. L'information porte notamment sur : ».

Amendement n° AS 7 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur, MM. Jean-Marie Le Guen et Jean-Louis Touraine

Article 1^{er}

Substituer aux alinéas 65 et 66 les trois alinéas suivants :

« Art. L. 1122-1-1. – Aucune recherche mentionnée au 1° de l'article L.1121-1 ne peut être pratiquée sur une personne sans son consentement libre et éclairé, recueilli par écrit ou, en cas d'impossibilité, attesté par un tiers, après que lui a été délivrée l'information prévue à l'article L. 1122-1. Ce tiers doit être totalement indépendant de l'investigateur et du promoteur.

« Aucune recherche mentionnée au 2° de l'article L. 1121-1-1 ne peut être pratiquée sur une personne sans son consentement libre et éclairé.

« Aucune recherche mentionnée au 3° de l'article L. 1121-1-1 ne peut être pratiquée sur une personne lorsqu'elle s'y est opposée. »

Amendement n° AS 8 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur, MM. Jean-Marie Le Guen et Jean-Louis Touraine

Article 1^{er}

Après l'alinéa 116, insérer l'alinéa suivant :

« IV bis A. – Après les mots « à des fins médicales », la fin du dernier alinéa de l'article L. 1333-1 du même code est ainsi rédigée : « ou dans le cadre d'une recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1. »

Amendement n° AS 9 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur, MM. Jean-Marie Le Guen et Jean-Louis Touraine

Article 4 bis

À l'alinéa 2, supprimer les mots : « autorisées, à l'exception de celles mentionnées au second alinéa du 1° de l'article L. 1121-1 »

Amendement n° AS 10 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur, MM. Jean-Marie Le Guen et Jean-Louis Touraine

Article 4 quinquies

Rédiger ainsi l'alinéa 3 :

« II.— Les modalités d'application du présent article sont fixées par décret. »

Amendement n° AS 11 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur, MM. Jean-Marie Le Guen et Jean-Louis Touraine

Article additionnel

Après l'article 4 *septies*, insérer l'article suivant :

« A l'article L. 1125-1 du code de la santé publique, les mots : « les spécialités pharmaceutiques ou tout autre médicament fabriqués industriellement de thérapie cellulaire, de thérapie génique ou de thérapie cellulaire xénogénique », sont remplacés par les mots : « les médicaments de thérapie innovante tels que définis à l'article 2 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 ».

Amendement n° AS 12 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

À l'alinéa 1, supprimer les mots : « clinique ou non interventionnelle ».

Amendement n° AS 13 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

I.- Rédiger ainsi les alinéas 6 à 9 :

« Il existe trois catégories de recherches sur la personne:

« 1° Les recherches interventionnelles, qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle ;

« 2° Les recherches interventionnelles qui ne portent pas sur des médicaments et ne comportent que des risques et des contraintes minimales, dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé ;

« 3° Les recherches non interventionnelles, dans lesquelles tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, sans procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic, de traitement ou de surveillance. »

II.- En conséquence, aux alinéas 17, 20, 23, 25, 36 et 38, substituer aux mots : « second alinéa du 1° », la référence : « 2° ».

III.- En conséquence, à l'alinéa 26, substituer au chiffre : « deux », le chiffre : « trois ».

IV. En conséquence, à l'aliéna 47, substituer aux mots : « interventionnelles à l'exception de celles mentionnées au second alinéa du », les mots : « mentionnées au » et à l'aliéna 52, substituer aux mots : « interventionnelle, à l'exception de celles mentionnées au second alinéa du », les mots : « mentionnée au ».

Amendement n° AS 14 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

À l'alinéa 14, substituer au mot : « site », le mot : « lieu ».

Amendement n° AS 15 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

Supprimer l'alinéa 24.

Amendement n° AS 16 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

À l'alinéa 25, substituer au mot : « négligeables », le mot : « minimales ».

Amendement n° AS 17 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

À l'alinéa 26, substituer aux mots : « peut saisir », le mot : « saisit ».

Amendement n° AS 18 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

Aux alinéas 56 et 57, substituer au mot : « interventionnelles », les mots : « mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1 ».

Amendement n° AS 19 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

Après l'alinéa 61, insérer les deux alinéas suivants :

« e bis) Après le neuvième alinéa, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :

« Lorsqu'une recherche porte sur l'observance d'un traitement et que sa réalisation répond à une demande de l'autorité compétente, l'objectif de la recherche, sa méthodologie et sa durée peuvent ne faire l'objet que d'une information préalable succincte dès lors que la recherche ne présente aucun risque sérieux prévisible. Le projet mentionné à l'article L. 1123-6 mentionne la nature des informations préalables transmises aux personnes se prêtant à la recherche. »

Amendement n° AS 20 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

À l'alinéa 63, supprimer les mots : « et de la date limite de recevabilité d'une première réclamation éventuelle ».

Amendement n° AS 21 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

I.- Après l'alinéa 70, insérer l'alinéa suivant :

« c) A la deuxième phrase, après les mots : « son consentement », sont insérés les mots : « , lorsqu'il est requis, ».

II.- En conséquence, supprimer les alinéas 104 à 106.

Amendement n° AS 22 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

À l'alinéa 86, substituer au mot : « interventionnelles », les mots : « mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1 ».

Amendement n° AS 23 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

À l'alinéa 87, substituer au mot : « interventionnelle », les mots : « mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 ».

Amendement n° AS 24 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

À l'alinéa 88, substituer au mot : « interventionnelles », les mots : « mentionnées au 1° ou au 2° de l'article L. 1121-1 ».

Amendement n° AS 25 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

À l'alinéa 89, substituer au mot : « interventionnelle », les mots : « mentionnée au 1° ou au 2° de l'article L. 1121-1 ».

Amendement n° AS 26 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

À l'alinéa 108, substituer aux mots : « Haute Autorité de santé », les mots : « commission mentionnée à l'article L. 1123-1-1 ».

Amendement n° AS 27 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

Rédiger ainsi l'alinéa 113 :

« a) La deuxième phrase est ainsi rédigée : « Dans ce cas, la recherche est menée à partir de prélèvements réalisés soit dans une finalité médicale, soit dans le cadre d'une recherche impliquant la personne humaine. »

Amendement n° AS 28 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

Après les mots « du même code, », rédiger ainsi la fin de l'alinéa 117 :

« les mots : « ou à la recherche médicale, biomédicale et », sont remplacés par les mots : « , à la recherche impliquant la personne humaine ou à la recherche. »

Amendement n° AS 29 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

Substituer à l'alinéa 125 les deux alinéas suivants :

« VIII. – Après l'article L. 1121-16-1 du code de la santé publique, il est inséré un article L. 1121-16-2 ainsi rédigé :

« *Art. L. 1121-16-2.* – Les dispositions des articles L. 1121-4 et L. 1121-15 ne sont pas applicables aux recherches non interventionnelles portant sur des produits cosmétiques ou alimentaires lorsque ces recherches figurent sur une liste fixée par arrêté du ministre chargé de la santé pris après avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. »

Amendement n° AS 30 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 2

À l'alinéa 2, supprimer le mot : « interventionnelles ».

Amendement n° AS 31 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 2

I.— À l'alinéa 3 de l'article 2, substituer aux mots : « interventionnelle, sauf si celle-ci figure au nombre de celles mentionnées au second alinéa du », les mots : « mentionnée au ».

II.— À l'alinéa 6, substituer aux mots : « interventionnelle autorisée à finalité non commerciale ou d'une recherche mentionnée au 2° de l'article L. 1121-1, ayant reçu l'avis favorable d'un comité de protection des personnes, à finalité non commerciale », les mots : « mentionnée au 1° ou au 3° de l'article L. 1121-1, à finalité non commerciale et ayant reçu l'avis favorable d'un comité de protection des personnes ».

Amendement n° AS 32 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 3

I.— À l'alinéa 9, substituer aux mots : « second alinéa du 1° », la référence : « 2° ».

II.— Au même alinéa, substituer à la référence : « 2° », la référence : « 3° ».

Amendement n° AS 33 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 3 bis

Compléter l'alinéa 2 par la phrase suivante :

« Lorsque la personne est un majeur hors d'état d'exprimer son consentement et ne faisant pas l'objet d'une tutelle, l'opposition est exprimée par la personne de confiance prévue à l'article L. 1111-6, à défaut de celle-ci, par la famille, ou, à défaut, par une personne entretenant avec l'intéressé des liens étroits et stables. »

Amendement n° AS 34 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 4 bis

À l'alinéa 2, après les mots : « à titre exceptionnel », supprimer les mots : « et dans des conditions fixées par décret ».

Amendement n° AS 35 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 4 quinquies

À l'alinéa 2, substituer à la première phrase deux phrases ainsi rédigées :

« *Art. L.1123-1-1.* – Il est institué auprès du ministre chargé de la santé une commission nationale des recherches impliquant la personne humaine, chargée de la coordination, de l'harmonisation et de l'évaluation des pratiques des comités de protection des personnes. Elle désigne le comité chargé du second examen prévu aux articles L. 1123-6 et L. 1123-9. »

Amendement n° AS 36 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 4 septies

Supprimer cet article.

Amendement n° AS 37 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article additionnel

Après l'article 4 *septies*, insérer l'article suivant :

Le second alinéa de l'article L. 1245-4 du code de la santé publique est ainsi modifié :

1° Après la référence : « L. 1243-1 », sont insérés les mots : « et sur les tissus » ;

2° Après le mot : « administration », sont insérés les mots : « ou de greffe ».

Amendement n° AS 38 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Titre de la proposition de loi

Au titre de la proposition de loi, supprimer les mots : « clinique ou non interventionnelle ».

Amendement n° AS 39 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

À l'alinéa 14, substituer aux mots : « peut être appelé », les mots : « est dénommé ».

Amendement n° AS 40 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

À l'alinéa 38, substituer aux mots : « définies par voie réglementaire », les mots : « fixées par décret ».

Amendement n° AS 41 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

À l'alinéa 39, substituer aux mots : « définies par voie réglementaire », les mots : « fixées par décret ».

Amendement n° AS 42 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

À l'alinéa 43, supprimer le mot : « Toutefois ».

Amendement n° AS 43 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

À l'alinéa 45, substituer aux mots : « pays tiers à », les mots : « État non membre de ».

Amendement n° AS 44 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

Après les mots : « au regard », rédiger ainsi la fin de l'alinéa 46 : « de l'article L. 1121-2 et des deuxième à onzième alinéas de l'article L. 1123-7. ».

Amendement n° AS 45 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

À l'alinéa 63, substituer au mot : « correspondantes », les mots : « d'exercice de ce droit ».

Amendement n° AS 46 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

Après le mot : « obligation », rédiger ainsi la fin de l'alinéa 70 : « dans le cas d'une urgence vitale immédiate qui est appréciée par ce comité ».

Amendement n° AS 47 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

À l'alinéa 76, substituer aux mots : « au moment de », le mot : « à ».

Amendement n° AS 48 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

À l'alinéa 76, substituer au mot : « instigateur », le mot : « investigateur ».

Amendement n° AS 49 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

À l'alinéa 78, substituer aux mots : « dans les formes de », les mots : « selon les formes prévues à ».

Amendement n° AS 50 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

À l'alinéa 78, supprimer les mots : « , huitième ».

Amendement n° AS 51 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

Supprimer l'alinéa 81.

Amendement n° AS 52 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

À l'alinéa 98, substituer au mot : « avise », le mot : « informe ».

Amendement n° AS 53 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 1^{er}

Après l'alinéa 99, insérer un alinéa ainsi rédigé :

« À l'article L. 1121-12, après les : « des personnes et » sont insérés les mots : « , le cas échéant, ».

Amendement n° AS 54 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 3 bis

À l'alinéa 2, substituer au mot : « exercée », le mot : « exprimée ».

Amendement n° AS 55 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 3 bis

À l'alinéa 3, substituer aux mots : « celle-ci se heurte à l'impossibilité de retrouver la personne concernée », les mots : « la personne concernée ne peut pas être retrouvée ».

Amendement n° AS 56 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 4 quater

À l'alinéa 5, supprimer la référence : « L. 5124-12 ».

Amendement n° AS 57 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

Article 4 *sexies*

Rédiger ainsi cet article :

« Après l'article L. 1121-16-1 du code de la santé publique, il est inséré un article L. 1121-16-2 ainsi rédigé :

« *Art. L. 1121-16-2.* – Les dispositions du premier aliéna de l'article 54 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés ne sont pas applicables aux recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 qui ont reçu l'avis favorable d'un comité mentionné à l'article L. 1123-1. »

Amendement n° AS 58 présenté par M. Olivier Jardé, rapporteur

A l'alinéa 23, après les mots : « sur demande », insérer les mots : « de celle-ci ».