

N° 4170

N° 258

ASSEMBLÉE NATIONALE

CONSTITUTION DU 4 OCTOBRE 1958

TREIZIÈME LÉGISLATURE

SÉNAT

SESSION ORDINAIRE DE 2011-2012

Enregistré à la Présidence de l'Assemblée nationale
le 17 janvier 2012

Enregistré à la Présidence du Sénat le 17 janvier 2012

RAPPORT

FAIT

AU NOM DE LA COMMISSION MIXTE PARITAIRE ⁽¹⁾ CHARGÉE DE PROPOSER UN TEXTE
SUR LES DISPOSITIONS RESTANT EN DISCUSSION DE LA PROPOSITION DE LOI
relative aux recherches impliquant la personne humaine,

PAR M. OLIVIER JARDÉ,

Rapporteur,

Député.

PAR M. JEAN-PIERRE GODEFROY,

Rapporteur,

Sénateur.

(1) Cette commission est composée de : Mme Annie David, sénatrice, présidente ; M. Jean-Pierre DOOR, député, vice-président ; M. Jean-Pierre Godefroy, sénateur, M. Olivier Jardé, député, rapporteurs.

Membres titulaires : Mme Catherine Deroche, MM. Ronan Kerdraon, Jacky Le Menn, Jean-Louis Lorrain, Gérard Roche, sénateurs ; M. Gérard Bapt, Mmes Cécile Dumoulin, Catherine Lemorton, MM. Jean-Louis Touraine, Jean-Sébastien Vialatte, députés.

Membres suppléants : MM. Gilbert Barbier, Luc Carvounas, Mmes Caroline Cayeux, Colette Giudicelli, M. Marc Laménie, Mmes Gisèle Printz, Patricia Schillinger, sénateurs ; MM. Serge Blisko, Georges Colombier, Jacques Domergue, Michel Heinrich, Jean-Marie Rolland, députés.

Voir le(s) numéro(s) :

Assemblée nationale : Première lecture : 1372, 1377 et T.A. 229

Deuxième lecture : 2074, 2444 et T.A. 457

Troisième lecture : 3064

Sénat :

Première lecture : 177 rect (2008-2009), 34, 35 et T.A. 21 (2009-2010)

Deuxième lecture : 426 (2009-2010), 97, 98 et T.A. 35 (2010-2011)

CMP : 259 (2011-2012)

SOMMAIRE

	<u>Pages</u>
TRAVAUX DE LA COMMISSION MIXTE PARITAIRE	5
EXAMEN DES ARTICLES	7
• <i>Article 1^{er}</i> Création de trois catégories de recherches sur la personne dans un cadre législatif unique	7
• <i>Article 2</i> Définition des recherches interventionnelles à finalité non commerciale.....	10
• <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.....	10
• <i>Article 4 quater</i> Régime des médicaments radiopharmaceutiques et de certains médicaments élaborés dans le cadre de la recherche	10
• <i>Article 4 quinquies A</i> Compétences de la Haute Autorité de santé en matière de recherche.....	11
• <i>Article 4 quinquies</i> Création d'une commission nationale des recherches impliquant la personne humaine	11
• <i>Article 4 septies</i> Interdiction du test de la dose maximum tolérée pour un médicament sans lien avec la pathologie de la personne à laquelle il est administré.....	12
• <i>Article 4 octies</i> Autorisation expresse de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour toutes les recherches sur les médicaments innovants.....	15
TABLEAU COMPARATIF	17

TRAVAUX DE LA COMMISSION MIXTE PARITAIRE

Mesdames, Messieurs,

Conformément au deuxième alinéa de l'article 45 de la Constitution et à la demande de M. le Premier ministre, une commission mixte paritaire chargée de proposer un texte sur les dispositions restant en discussion de la proposition de loi relative aux recherches impliquant la personne humaine s'est réunie au Sénat le 17 janvier 2012.

La commission procède à la désignation de son bureau qui a été ainsi constitué :

- Mme Annie David, sénatrice, présidente ;
- M. Jean-Pierre Door, député, vice-président ;
- M. Jean-Pierre Godefroy, sénateur, rapporteur pour le Sénat ;
- M. Olivier Jardé, député, rapporteur pour l'Assemblée nationale.

*

* *

La commission mixte paritaire procède ensuite à l'examen du texte.

Mme Annie David, sénatrice, présidente. - Je me réjouis que cette commission mixte paritaire se réunisse enfin alors qu'elle avait initialement été convoquée le 9 mars 2011. Sénatrice depuis plus de dix ans, je n'ai pas souvenir qu'un autre texte ait accumulé autant de retards avant d'aboutir. Chacune des quatre lectures aura été l'occasion d'interrogations, de réflexions. Durant toute la procédure, nos anciens collègues, Marie-Thérèse Hermange et François Autain, ont travaillé, avec Jean-Pierre Godefroy, notre rapporteur, à construire un dispositif qui recueille l'assentiment unanime du Sénat. Je ne doute pas que ce même esprit de consensus prévaudra aujourd'hui et que nous élaborerons un texte juste, à la hauteur des enjeux.

M. Jean-Pierre Door, député, vice-président. - Je me félicite à mon tour que nous arrivions au terme d'une longue navette parlementaire, entamée à l'Assemblée nationale en janvier 2009, il y a trois ans presque jour pour jour. Les deux rapporteurs se sont étroitement concertés, ce qui laisse présager que nous parviendrons aujourd'hui à un texte commun, nécessaire pour que la recherche avance dans les meilleures conditions.

M. Jean-Pierre Godefroy, sénateur, rapporteur pour le Sénat. - Je ne crois pas utile de revenir sur la genèse de ce texte. Nous avons trouvé un accord avec M. Jardé : je propose que nous passions tout de suite à la discussion des amendements.

M. Olivier Jardé, député, rapporteur pour l'Assemblée nationale. - La loi Huriet, fondatrice en matière de recherche avec risques, date de 1988. Depuis, un véritable millefeuille législatif s'est constitué avec plusieurs directives européennes et plusieurs lois successives, rendant la recherche biomédicale de plus en plus difficile. Or, entretemps, l'observationnel est devenu une véritable recherche, source de réelles avancées, par exemple en pédiatrie. La recherche ayant évolué, la loi devait évoluer. Merci à tous les parlementaires qui y ont contribué.

Aux trois niveaux de recherche - recherches comportant des risques ou des contraintes, recherches à risques minimes ou recherches observationnelles - correspondent trois niveaux de consentement, en fonction du risque. Les comités de protection des personnes (CPP) doivent être saisis ; il faut harmoniser leurs pratiques. Nous avons abouti, je crois, à un texte équilibré, qui rendra possible la recherche médicale française tout en protégeant les patients. Ce sera un grand progrès.

M. Jean-Louis Touraine, député. - En trois ans, cette proposition aura connu bien des péripéties - on a notamment voulu l'intégrer à la loi HPST, puis à la loi bioéthique. Au bout du compte, nous devrions aboutir à un texte précis, enrichi, attendu, qui sera utile. La loi Huriet-Sérusclat était excellente, mais elle avait besoin d'être actualisée et étendue. La rédaction que nous nous proposons de valider a le mérite de concilier la protection des personnes et la nécessité de la recherche et de l'innovation, indispensable au progrès médical. Nous avons trouvé un équilibre entre la recherche tous azimuts et l'interdiction de tout progrès. L'aléa qui demeure est limité et très encadré : on avancera sans prendre de risques.

A l'issue de ce débat, la commission mixte paritaire examine les articles restant en discussion.

EXAMEN DES ARTICLES

Article 1^{er}

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

Mme Annie David, sénatrice, présidente. - Les deux rapporteurs ont présenté conjointement dix-huit amendements dont une grande partie est de nature rédactionnelle.

M. Olivier Jardé, député, rapporteur pour l'Assemblée nationale. - Il s'agit notamment de tirer les conséquences de la loi « Médicaments » en adaptant la numérotation dans les articles du texte.

La commission mixte paritaire adopte un amendement de précision rédactionnelle puis quatre amendements de coordination.

M. Olivier Jardé, député, rapporteur pour l'Assemblée nationale. - L'amendement présenté conjointement avec Jean-Pierre Godefroy et plusieurs membres de notre commission mixte paritaire est relatif au consentement pour les recherches observationnelles. Il vise à harmoniser les dispositions du code de la santé publique relatives à l'accès aux données personnelles.

La commission mixte paritaire adopte cet amendement, puis un amendement de précision rédactionnelle, un amendement de coordination et un amendement rédactionnel.

M. Olivier Jardé, député, rapporteur pour l'Assemblée nationale. - L'amendement suivant, que j'ai cosigné avec Jean-Pierre Godefroy et plusieurs membres de la commission mixte paritaire, porte sur un point très important : tout projet de recherche doit passer devant un comité de protection des personnes, même s'il ne s'agit que d'un processus observationnel.

Les CPP sont souvent plus ou moins spécialisés, par exemple sur les biomatériaux. Pour s'assurer d'une bonne collaboration avec le comité en charge de l'examen de leur dossier, les chercheurs ont tendance à s'adresser à celui qui est le plus compétent sur le sujet. J'ai toutefois été sensible aux arguments de M. Godefroy, qui redoute que cette pratique favorise les conflits d'intérêts, voire le copinage... En désignant les CPP par tirage au sort, comme le prévoit le Sénat, on résout ce problème.

Afin que les CPP soient tous d'un niveau équivalent, j'ai proposé qu'une commission nationale se charge d'harmoniser leurs pratiques. J'ai donc proposé, en accord avec M. Godefroy, que la mesure prévoyant leur désignation par tirage au sort entre en vigueur à l'échéance d'un délai de deux ans suivant la publication des décrets d'application, et au plus tard au 1^{er} juillet 2014.

L'équipe de recherche pourra refuser le premier CPP tiré au sort, mais devra accepter le second. Si le CPP émet un avis défavorable, elle pourra aller devant la commission nationale pour demander qu'un autre CPP soit saisi, et cela sans que la commission nationale devienne une commission d'appel. En la matière les discussions entre nos deux assemblées, si elles ont pu paraître longues, ont été bénéfiques : ainsi encadré, le système du tirage au sort me paraît satisfaisant et marque un vrai progrès par rapport au texte initial.

M. Jean-Pierre Godefroy, sénateur, rapporteur pour le Sénat. - Je remercie M. Jardé d'avoir accepté cette avancée, car c'était un point essentiel de désaccord avec le texte voté par le Sénat. Nous avons pris toutes les précautions nécessaires en prévoyant un délai d'un mois pour proposer un autre CPP, ainsi qu'une date butoir d'entrée en vigueur, afin que le travail d'harmonisation et de mise à niveau des CPP puisse débuter dès à présent.

Mme Catherine Deroche, sénateur. - La solution trouvée évite en effet les écueils. Le groupe UMP du Sénat se félicite de cet accord.

Mme Annie David, sénatrice, présidente. - Ne faudrait-il pas remplacer la formule « *cet autre comité* » par l'expression « *ce second comité* », afin qu'il soit bien clair que l'on ne pourra saisir plus de deux CPP successivement ?

M. Olivier Jardé, député, rapporteur pour l'Assemblée nationale. - En effet, il s'agit bien de désigner un « *second* » comité, pas un « *deuxième* » !

M. Jean-Pierre Godefroy, sénateur, rapporteur pour le Sénat. - J'y suis également favorable.

La commission mixte paritaire adopte l'amendement ainsi modifié, puis un amendement de précision et deux amendements rédactionnels.

M. Olivier Jardé, député, rapporteur pour l'Assemblée nationale. - La loi Kouchner a réglementé le niveau de consentement en fonction des risques (consentement écrit ou libre et éclairé, information). Cette formulation a été reprise par la convention d'Oviedo, sur laquelle se cale l'amendement que j'ai cosigné avec M. Godefroy, ainsi que plusieurs membres de la commission mixte paritaire.

M. Jean-Pierre Godefroy, sénateur, rapporteur pour le Sénat. - C'était un point de désaccord entre nos deux assemblées. J'approuve cette solution. La convention d'Oviedo nous a bien rendu service.

Mme Annie David, sénatrice, présidente. - La France vient tout juste de la ratifier, en décembre dernier.

La commission mixte paritaire adopte l'amendement.

M. Jean-Pierre Godefroy, sénateur, rapporteur pour le Sénat. - L'amendement conjoint suivant traite des recherches collectives.

M. Olivier Jardé, député, rapporteur pour l'Assemblée nationale. - Il adapte en effet les procédures de consentement aux spécificités de certaines recherches épidémiologiques à risques et contraintes minimales, notamment les recherches « *en cluster* », qui portent parfois sur dix mille ou vingt mille personnes. Il convient d'alléger la procédure, par exemple pour une étude sur la prévention de l'obésité à l'école primaire - problème sociétal aux conséquences médicales et psychologiques importantes.

M. Jean-Pierre Godefroy, sénateur, rapporteur pour le Sénat. - Tout à fait d'accord.

La commission mixte paritaire adopte l'amendement.

M. Olivier Jardé, député, rapporteur pour l'Assemblée nationale. - L'amendement suivant concerne les recherches dénuées de risques effectuées sur les enfants malades. Le consentement d'un parent seulement sera exigé, dès lors que celui-ci est détenteur de l'autorité parentale.

M. Jean-Pierre Godefroy, sénateur, rapporteur pour le Sénat. - J'ai quelques réserves... En cas de séparation, il arrive que la garde soit accordée à un parent, mais l'autorité parentale reconnue aux deux, d'où un risque de discordance d'opinion ou de conflit entre eux dont l'enfant pourrait pâtir. Que se passe-t-il par ailleurs en cas de garde alternée ? Ne faudrait-il pas exiger le consentement des deux parents comme c'est habituellement le cas dans les textes concernant les mineurs ?

M. Jean-Louis Touraine, député. - Nous nous sommes longuement interrogés afin de respecter la responsabilité de chaque parent. Les prérogatives des deux parents sont maintenues pour toute recherche comportant un acte important, mais il s'agit ici d'examens totalement anodins, sans conséquence. Les enfants malades - seuls concernés dans l'hypothèse ici visée - viennent le plus souvent à l'hôpital accompagnés d'un seul parent, généralement la mère. Il est difficile d'obtenir un accord d'un père que l'on ne voit jamais.

Mme Cécile Dumoulin, députée. - J'avais initialement les mêmes réticences que M. Godefroy. Les explications de M. Touraine m'ont rassurée. Il serait dommage de priver la recherche de renseignements utiles. Peut-on toutefois imaginer que l'autre parent soit tenu informé du processus de recherche, sans pour autant lui demander son consentement ?

M. Jean-Pierre Door, député, vice-président. - Le cas visé par le texte est précisément celui où il est impossible matériellement de l'en informer.

M. Olivier Jardé, député, rapporteur pour l'Assemblée nationale. - L'amendement ne s'applique effectivement que si l'on n'arrive pas à joindre l'autre parent.

M. Jean-Pierre Godefroy, sénateur, rapporteur pour le Sénat. - Je me range aux arguments de M. Touraine. Il est vrai qu'il est parfois difficile de joindre certains pères, qui ont oublié qu'ils ont un enfant...

La commission mixte paritaire adopte l'amendement, ainsi que deux amendements de coordination puis l'article 1^{er} ainsi modifié.

Article 2

Définition des recherches interventionnelles à finalité non commerciale

La commission mixte paritaire adopte quatre amendements de coordination ou de précision rédactionnelle présentés conjointement par les rapporteurs puis 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

La commission mixte paritaire adopte quatre amendements rédactionnels présentés conjointement par ses rapporteurs puis l'article 3 ainsi modifié.

Article 4 quater

Régime des médicaments radiopharmaceutiques et de certains médicaments élaborés dans le cadre de la recherche

Mme Annie David, sénatrice, présidente. - L'article 4 *quater* avait déjà été adopté conforme dans les deux assemblées et n'est donc plus en navette. Toutefois, je dois le rappeler pour coordination : son dispositif ayant été intégré entre-temps dans la loi du 22 mars 2011 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire en matière de santé, de travail et de communications électroniques, il n'a plus lieu d'être ici et doit être supprimé, ainsi que le propose l'amendement conjoint de nos rapporteurs.

La commission mixte paritaire adopte l'amendement et l'article 4 quater est supprimé.

Article 4 quinquies A

Compétences de la Haute Autorité de santé en matière de recherche

M. Jean-Pierre Godefroy, sénateur, rapporteur pour le Sénat. - Le Sénat avait souhaité assurer l'indépendance de la commission nationale des recherches impliquant la personne humaine en la rattachant à la Haute Autorité de santé (HAS). Or celle-ci n'est guère enthousiaste, d'autant qu'elle n'exerce pas de compétences en la matière... Dès lors que le principe du choix aléatoire du CPP est accepté, je ne vois pas d'objection à un rattachement de la commission nationale au ministère de la santé.

Mme Annie David, sénatrice, présidente. - Mon groupe s'abstiendra sur cet amendement, même si la HAS n'est sans doute pas la structure adaptée, non plus d'ailleurs que le comité consultatif national d'éthique, qui n'a pas les moyens d'assumer un tel rattachement.

M. Jean-Pierre Door, député, vice-président. - Je respecte votre choix, mais la HAS n'a effectivement aucune compétence dans le domaine de la recherche. Quant au comité consultatif national d'éthique, il n'est pas une agence sanitaire.

La commission mixte paritaire adopte l'amendement de suppression proposé par ses deux rapporteurs. L'article 4 quinquies A est supprimé.

Article 4 quinquies

Création d'une commission nationale des recherches impliquant la personne humaine

M. Jean-Pierre Godefroy, sénateur, rapporteur pour le Sénat. - La nouvelle rédaction que M. Jardé et moi-même proposons pour cet article a été élaborée hier après-midi.

M. Olivier Jardé, député, rapporteur pour l'Assemblée nationale. - Nous proposons que la commission nationale des recherches soit composée de vingt et un membres : sept membres issus de la société civile et sept scientifiques issus des CPP, ainsi que sept personnalités qualifiées. C'est parmi ces derniers que sera choisi le président, qui ne doit avoir aucun lien avec les CPP, afin d'avoir envers eux l'autorité nécessaire. Je ne souhaite pas que les personnalités qualifiées soient majoritaires au sein de cette instance.

M. Jean-Pierre Godefroy, sénateur, rapporteur pour le Sénat. - Nous sommes d'accord. Parmi les sept personnalités qualifiées figureront le directeur général de la santé et le directeur général de l'offre de soins, qui n'ont pas vocation à présider la commission. Je préfère que chaque collègue compte sept membres, plutôt que six, afin d'aboutir à un nombre impair, ce qui évitera d'avoir à donner une voix prépondérante au président.

La commission mixte paritaire adopte l'amendement puis l'article 4 quinquies ainsi modifié.

Article 4 septies

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

M. Jean-Pierre Godefroy, sénateur, rapporteur pour le Sénat. - Je ne suis pas signataire de l'amendement tendant à supprimer cet article car je soutenais initialement cette initiative résultant d'un amendement du président Nicolas About. Toutefois, après avoir entendu les arguments des uns et des autres, je pense qu'il risque de nuire à la recherche. A titre personnel, je me range à l'avis de M. Jardé.

M. Olivier Jardé, député, rapporteur pour l'Assemblée nationale. - Les essais cliniques de phase 1 doivent être très encadrés. Certaines trithérapies ont sauvé beaucoup de vies. Ma belle-mère, qui a eu un carcinome, vit toujours grâce à un essai de phase 1 !

Mme Annie David, sénatrice, présidente. - J'ai évolué sur cette question et suis désormais presque disposée à vous suivre même si la question que soulève cet article me préoccupe. Mais je conviens que cette mesure n'a pas sa place dans un texte sur la recherche : ce type de protocole relève des soins, pas de la recherche.

M. Jacky Le Menn, sénateur. - Il s'agit bien d'un article ajouté au texte initial.

M. Jean-Pierre Door, député, vice-président. - J'ai mené des essais de phase 1 en tant que praticien. Je ne souhaite pas les voir disparaître en France pour qu'ils soient réalisés dans d'autres pays.

M. Jean-Louis Touraine, député. - Nous souhaitons tous éviter les prises de risque inutiles, mais rendre les essais de phase 1 très difficiles, voire impossibles, c'est encourager la délocalisation de la recherche pharmaceutique et biomédicale.

J'ai observé ce phénomène dans le cadre de mon rapport pour l'office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (Opecst) sur l'expérimentation animale : sous la pression des ligues de protection des animaux, la Grande-Bretagne, qui possédait une forte tradition d'innovation

pharmaceutique, a vu l'expérimentation animale se délocaliser, notamment vers la Chine, suivie de l'ensemble de l'activité, en amont et en aval. C'est une perte économique, mais aussi une perte pour l'innovation : les nouvelles molécules produites dans ces pays seront disponibles chez nous avec cinq ou six ans de retard !

En tant que médecin, j'ai vu davantage de malades qui voulaient que l'on aille plus loin dans les essais que de patients qui en avaient peur ! La loi est là pour les protéger, parfois contre eux-mêmes : c'est ce que nous faisons en prévoyant cet encadrement.

M. Gérard Bapt, député. - Qu'en est-il de la situation des volontaires sains ?

M. Jean-Pierre Door, député, vice-président. - On ne cherche pas l'efficacité en phase 1, mais la tolérance. Les essais ne se font pas sur volontaires sains.

M. Gérard Bapt, député. - Je retire donc ce que j'ai dit, mais il n'en reste pas moins que les effets secondaires non connus ne sont pas reconnus comme tels par les assurances des laboratoires.

M. Olivier Jardé, député, rapporteur pour l'Assemblée nationale. - Il y a un texte sur les volontaires sains. Cependant, il est ici question des traitements qui, ayant une action connue sur une pathologie, peuvent se montrer efficaces sur une autre, comme les antimétaboliques dans le traitement du cancer du sein. Les essais n'ont pas lieu, par définition, sur des personnes saines, mais bien sur des malades.

M. Jean-Pierre Door, député, vice-président. - Songeons aussi aux essais menés par les laboratoires P4, comme celui de Lyon : après les essais de phase 1 sur les animaux, il peut y avoir intérêt à poursuivre. Si cela ne se fait pas chez nous, cela se fera ailleurs.

M. Olivier Jardé, député, rapporteur pour l'Assemblée nationale. - Nous avons ici renforcé l'encadrement et sommes allés plus loin que la directive européenne.

Mme Annie David, sénatrice, présidente. - J'avoue que cet amendement comporte des enjeux techniques qui dépassent mes compétences. Je veux bien vous suivre, mais j'ai souvenir que nous avons, en son temps, voté à l'unanimité l'amendement de M. About qui créait cet article.

M. Gérard Bapt, député. - Il faut dire que l'exposé des motifs de cet amendement n'est guère limpide : on y lit que l'article interdirait les tests sur les volontaires sains, alors que vous affirmez ici que ceux-ci ne sont pas concernés...

M. Olivier Jardé, député, rapporteur pour l'Assemblée nationale. - Effectivement, dans l'explication de cet amendement de suppression, nous ne devrions pas évoquer les volontaires sains. Pour ce qui concerne l'évolution de la réflexion à laquelle a fait référence la présidente

Annie David, j'ai moi-même suivi un cheminement analogue : je m'étais prononcé radicalement contre le tirage au sort pour l'affectation des projets aux CPP - j'en avais même fait un cheval de bataille - et je m'y rallie finalement !

M. Jean-Louis Touraine, député. - Pour les essais sur volontaires sains, le protocole retenu - qui consiste à partir de doses infinitésimales que l'on augmente très graduellement pour mesurer la tolérance, sans jamais aller jusqu'à la dose où se serait manifesté quelque effet que ce soit sur l'animal - et la réglementation sont tels que les risques de complication sont minimes. Quant aux essais sur volontaires malades, ils ne concernent que des personnes en phase terminale, dans l'espoir du bénéfice qui peut en être attendu, même si l'on connaît peu, à cette phase, les effets que peut avoir la molécule sur l'homme.

Je comprends que, vu de l'extérieur, la première réaction soit de méfiance. Mais l'innovation ne serait pas possible sans cette phase, qui reste le moyen le moins dangereux d'aborder les effets de la molécule sur l'homme.

Il faut savoir que ces essais sont très encadrés, menés par des services spécialisés, sur autorisation spécifique, si bien que l'on n'a eu à déplorer, depuis bien longtemps, aucun effet important. L'on ne s'aventure pas sans précautions.

M. Gilbert Barbier, sénateur. - L'exposé des motifs n'est en effet pas adapté puisqu'il n'a jamais été question de volontaires sains dans l'article 4 *septies* adopté par le Sénat, qui ne vise que les états pathologiques : il n'y a pas lieu de les mentionner ici.

Mme Catherine Deroche, sénateur. - Nous sommes dans une phase très encadrée, avec une administration très progressive des doses. Il n'y a pas non plus lieu de parler, comme je l'ai entendu tout à l'heure, de dose létale, qui est tout autre chose que la dose maximale tolérée. Evitons la confusion.

Mme Annie David, sénatrice, présidente. - Si nous avons voté à l'unanimité cet article, cependant, c'est bien parce que M. About avait indiqué que des cas existaient où le test de la dose maximale administrée à un malade en fin de vie pouvait être létale : tel est le mot qu'il avait employé. Et c'est bien aussi pourquoi cela me perturbait de renoncer à cette interdiction. Tenter un traitement à dose maximale sans rapport avec la pathologie parce qu'il peut offrir une chance de rémission, est-ce bien là une démarche qui entre dans le cadre de la recherche, sauf à accepter qu'elle traite des hommes et des femmes comme de cobayes ?

M. Jean-Pierre Godefroy, sénateur, rapporteur pour le Sénat. - Ce qui avait motivé notre vote, c'est précisément que M. About nous avait dit qu'il arrivait que de tels essais se pratiquent sans prévenir le patient. Les informations que j'ai prises depuis m'ont fait comprendre que la montée en dose est très progressive et que l'on ne les entreprend que s'ils présentent un espoir de prolonger la vie d'un malade en phase terminale. Si tel est le cas,

cela ne me heurte pas. Et nous précisons bien qu'il faut recueillir l'avis éclairé du patient s'il est conscient, ou de ses proches s'il ne l'est pas.

M. Jean-Louis Touraine, député. - Il fut un temps où l'on menait des essais sur des sujets en état de mort cérébrale, mais cela a été interdit.

Mme Catherine Lemorton, députée. - Notre débat rejoint celui que nous avons eu sur le médicament, avec l'autorisation temporaire d'utilisation. Et nous avons voté dans ce même sens.

M. Gilbert Barbier, sénateur. - Il s'agit toujours de protocoles de recherche très précis....

M. Jean-Pierre Door, député, vice-président. - ... et très encadrés.

M. Gilbert Barbier, sénateur. - On est dans un processus bien antérieur à l'autorisation de mise sur le marché.

M. Gérard Bapt, député. - On est certes dans un autre cas de figure, mais cela ne règle pas tous les problèmes. Des personnes saines, rémunérées, entrent dans les lots témoins d'expérimentation en phase 1. Je connais deux personnes qui ont dû être admises au service de neurologie de Montpellier parce qu'elles avaient développé une sclérose latérale amyotrophique. Or, le laboratoire refuse d'indemniser au motif que le lien de causalité avec la recherche n'est pas établi. Il faudra bien traiter de l'indemnisation-réparation dans le cadre de tels essais.

M. Gérard Roche, sénateur. - Il me semble, découvrant, comme nouveau sénateur, le dossier, qu'il y a eu malentendu entre les deux assemblées. Le Sénat, en se prononçant pour l'interdiction des tests à dose maximale sur molécule sans lien avec la pathologie du malade, se situait sur le plan de l'éthique. Mais le débat d'aujourd'hui a éclairci les choses et change la perspective.

*La commission mixte paritaire adopte l'amendement.
L'article 4 septies est supprimé.*

Article 4 octies

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

Mme Annie David, sénatrice, présidente. - Je vais à nouveau rappeler, pour coordination, cet article voté conforme par nos deux assemblées mais dont les dispositions ont déjà été intégrées au code de la santé publique par la loi du 22 mars 2011 portant adaptation au droit de l'Union européenne.

La commission mixte paritaire adopte l'amendement conjoint de ses rapporteurs. L'article 4 octies est supprimé.

Mme Annie David, sénatrice, présidente. - Je me réjouis de voir notre travail collectif aboutir à l'adoption d'un texte commun.

M. Jean-Pierre Door, député, vice-président. - Je suis comme vous satisfait de constater qu'il est des sujets qui transcendent les clivages politiques. Puissent-ils être nombreux à l'avenir.

*

La commission mixte paritaire adopte, ainsi rédigées, les dispositions restant en discussion de la proposition de loi relative aux recherches impliquant la personne humaine.

TABLEAU COMPARATIF

Texte adopté par l'Assemblée nationale en deuxième lecture	Texte adopté par le Sénat en deuxième lecture
<p align="center">—</p> <p align="center">Proposition de loi relative aux recherches impliquant la personne humaine</p>	<p align="center">—</p> <p align="center">Proposition de loi relative aux recherches impliquant la personne humaine</p>
<p align="center">Article 1^{er}</p>	<p align="center">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 impliquant la personne humaine ».</p>	
<p>II. – Le même titre est ainsi modifié :</p> <p>1° L'article L. 1121-1 est ainsi modifié :</p>	
<p>a) <i>Supprimé</i></p>	
<p>b) Les deuxième à quatrième alinéas sont remplacés par quatre alinéas ainsi rédigés :</p>	
<p>« Il existe trois catégories de recherches impliquant la personne humaine :</p>	
<p>« 1° Les recherches interventionnelles, qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle ;</p>	
<p>« 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, après avis du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ;</p>	
<p>« 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. » ;</p>	
<p>c) La première phrase du cinquième alinéa est ainsi rédigée :</p>	
<p>« La personne physique ou la personne morale qui est responsable d'une recherche impliquant la personne humaine, en assure la gestion et vérifie que son financement est prévu, est dénommée le promoteur. » ;</p>	
<p>d) Au dernier alinéa, les mots : « , sur un même lieu ou » sont supprimés ;</p>	
<p>e) Il est ajouté un alinéa ainsi rédigé :</p>	
<p>« Si, sur un lieu, la recherche est réalisée par une équipe, l'investigateur est le responsable de l'équipe et est dénommé investigateur principal. » ;</p>	

**Texte adopté par l'Assemblée nationale
en deuxième lecture**

2° L'article L. 1121-3 est ainsi modifié :

a) Le sixième alinéa est ainsi rédigé :

« 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, ainsi que les recherches non interventionnelles, peuvent être effectuées sous la direction et la surveillance d'une personne qualifiée. Le comité de protection des personnes s'assure de l'adéquation entre la qualification du ou des investigateurs et les caractéristiques de la recherche. » ;

b) À la deuxième phrase du septième alinéa, après les mots : « autres recherches », sont insérés les mots : « mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1 » ;

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. » ;

d) Au dernier alinéa, le mot : « biomédicale » est remplacé par les mots : « impliquant la personne humaine » ;

3° L'article L. 1121-4 est complété par quatre alinéas ainsi rédigés :

« Les recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 et les recherches non interventionnelles ne peuvent être mises en œuvre qu'après avis favorable du comité de protection des personnes mentionné à l'article L. 1123-1. Le promoteur adresse une copie de cet avis et un résumé de la recherche à l'autorité compétente. Sur demande de celle-ci, le comité de protection des personnes concerné transmet sans délai toutes les informations utiles concernant ces recherches à l'autorité compétente.

« 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 porte la recherche ne présente que des risques minimales.

« En cas de doute sérieux sur la qualification d'une recherche au regard des trois catégories de recherches impliquant la personne humaine définies à l'article L. 1121-1, le comité de protection des personnes saisit pour avis l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

« À tout moment, le comité de protection des personnes concerné informe sans délai l'Agence française de sécu-

**Texte adopté par le Sénat
en deuxième lecture**

**Texte adopté par l'Assemblée nationale
en deuxième lecture**

rité sanitaire des produits de santé de tout problème de sécurité dont il a connaissance présenté par une recherche mentionnée aux 2° ou 3° de l'article L. 1121-1. » ;

4° Après l'article L. 1121-8, il est inséré un article L. 1121-8-1 ainsi rédigé :

« *Art. L. 1121-8-1.* – Les personnes qui ne sont pas affiliées à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaires d'un tel régime peuvent être sollicitées pour se prêter à des recherches non interventionnelles. » ;

5° L'article L. 1121-11 est ainsi modifié :

a) Le cinquième alinéa est supprimé ;

b) 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 mentionnées aux 1° ou 2° de l'article L. 1121-1. 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 doit être nul et les contraintes que comporte la recherche doivent présenter un caractère minime. » ;

6° L'article L. 1121-13 est ainsi modifié :

a) À la première phrase du deuxième alinéa, après les mots : « de recherches », sont insérés les mots : « mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1 » ;

b) (*nouveau*) Après le deuxième alinéa, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :

« La première administration d'un médicament à l'homme dans le cadre d'une recherche ne peut être effectuée

**Texte adopté par le Sénat
en deuxième lecture**

« 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 mentionnées aux 1° ou 2° de l'article L. 1121-1. 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 doit être nul et les contraintes que comporte la recherche doivent présenter un caractère minime. » ;

b) Supprimé

**Texte adopté par l'Assemblée nationale
en deuxième lecture**

que dans des lieux ayant obtenu l'autorisation mentionnée à l'alinéa précédent. » ;

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 fixées par décret.

« Les résultats des recherches impliquant la personne humaine sont rendus publics dans un délai raisonnable, dans des conditions fixées par décret. » ;

8° Supprimé

9° Le deuxième 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. » ;

9° bis 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 impliquant la personne humaine dans un État non membre de 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 de l'article L. 1121-2 et des deuxième à onzième alinéas de l'article L. 1123-7. » ;

10° L'article L. 1123-9 est ainsi modifié :

a) Après les mots : « du comité et », sont insérés les mots : « , dans le cas de recherches mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1, » ;

**Texte adopté par le Sénat
en deuxième lecture**

« Les ...

... fixées
par arrêté du ministre chargé de la santé.

« Les ...

... raisonnable et précises
obligatoirement, pour les recherches réalisées hors de l'Union européenne, le lieu de leur réalisation. Les modalités d'application de cet alinéa sont définies par arrêté du ministre chargé de la santé. » ;

9° L'article L. 1123-6 du code de la santé publique 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 de l'un des comités de protection des personnes désigné de manière aléatoire par la Haute Autorité de santé. Il ne peut solliciter qu'un seul avis par projet de recherche.

« Toutefois, avant que le comité de protection des personnes ne se prononce ou en cas d'avis défavorable du comité, le promoteur peut adresser à la commission nationale une demande motivée tendant à ce qu'elle désigne un autre comité pour l'examen du protocole. La décision de cette commission doit être motivée. Elle est rendue dans un délai qui ne peut excéder un mois. » ;

a) *À la première phrase, après ...*

... L. 1121-1, » ;

**Texte adopté par l'Assemblée nationale
en deuxième lecture**

b) 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 impliquant la personne humaine définies à l'article L. 1121-1, le comité de protection des personnes saisit l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

« 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. » ;

11° Au 1° de l'article L. 1126-5, après les mots : « personnes et », sont insérés les mots : « , dans le cas de recherches mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1, » ;

12° L'article L. 1126-10 est ainsi rédigé :

« *Art. L. 1126-10.* – Dans le cadre d'une recherche mentionnée au 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 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. » ;

13° L'intitulé du chapitre II est ainsi rédigé : « Information de la personne qui se prête à une recherche impliquant la personne humaine et recueil de son consentement » ;

14° L'article L. 1122-1 est ainsi modifié :

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 : » ;

a) Au 2°, après le mot : « attendus », sont insérés les mots : « et, dans le cas de recherches mentionnées aux 1° ou 2° de l'article L. 1121-1 » ;

b) Au début des 3° et 4°, sont insérés les mots : « Dans le cas de recherches mentionnées aux 1° ou 2° de l'article L. 1121-1, » ;

b bis) (*nouveau*) La seconde phrase du 5° est supprimée ;

**Texte adopté par le Sénat
en deuxième lecture**

b) Au début des 3° et 4°, sont ajoutés les mots ...

... L. 1121-1, » ;

**Texte adopté par l'Assemblée nationale
en deuxième lecture**

—

b ter) (nouveau) Après le 6°, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :

« La personne dont la participation est sollicitée est informée de son droit d'avoir communication, au cours ou à l'issue de la recherche, des informations concernant sa santé, détenues par l'investigateur ou, le cas échéant, le médecin ou la personne qualifiée qui le représente. » ;

c) Supprimé

d) Le huitième alinéa est ainsi rédigé :

« La personne dont la participation est sollicitée ou, le cas échéant, les personnes, organes ou autorités chargés de l'assister, de la représenter ou d'autoriser la recherche sont informés de son droit de refuser de participer à la recherche ou de retirer son consentement ou, le cas échéant, son autorisation à tout moment, sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait. » ;

e) À la première phrase du neuvième alinéa, les mots : « ne porte que sur des volontaires sains et » sont supprimés ;

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

« Lorsqu'une recherche non interventionnelle porte sur l'observance d'un traitement et que sa réalisation répond à une demande de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, de la Haute Autorité de santé ou de l'Agence européenne des médicaments, 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. » ;

f) Supprimé

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

« *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.

**Texte adopté par le Sénat
en deuxième lecture**

—

b ter A) (nouveau) Après le 6°, il est inséré un 7° ainsi rédigé :

« 7° *Le cas échéant, la nécessité d'un traitement des données personnelles conformément aux dispositions de l'article 57 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.* » ;

« *Art. L. 1122-1-1.* - Aucune recherche mentionnée aux 1° et 2° de l'article L. 1121-1 ...

... promoteur.

**Texte adopté par l'Assemblée nationale
en deuxième lecture**

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

16° 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 : « qui y sera soumise », sont insérés les mots : « lorsqu'il est requis, » ;

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

« Le protocole peut prévoir une dérogation à cette obligation dans le cas d'une urgence vitale immédiate qui est appréciée par ce comité. » ;

c) (nouveau) À la deuxième phrase, après les mots : « son consentement », sont insérés les mots : « , lorsqu'il est requis, » ;

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

a) **Supprimé**

a bis) 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) Le II est complété par un alinéa ainsi rédigé :

« Lorsqu'à la date de la fin de la recherche la per-

**Texte adopté par le Sénat
en deuxième lecture**

« Par dérogation à l'alinéa précédent, le comité de protection des personnes chargé de l'examen du protocole peut autoriser le recueil du consentement libre et éclairé pour permettre la participation d'une personne à une recherche prévue au 2° de l'article L. 1121-1. Le comité de protection des personnes s'assure que les conditions de recueil du consentement libre et éclairé sont effectivement réunies.

*c) Les deux dernières phrases sont ainsi rédigées :
« L'intéressé ou, le cas échéant, les membres de la famille ou la personne de confiance mentionnée à l'article L. 1111-6 sont informés dès que possible et leur consentement, lorsqu'il est requis, leur est demandé pour la poursuite éventuelle de cette recherche. Ils peuvent également s'opposer à l'utilisation des données concernant la personne dans le cadre de cette recherche. » ;*

a ter A) (nouveau) Après la première phrase du huitième alinéa du II, il est inséré une phrase ainsi rédigée :

« L'intéressé est informé dès que possible et son consentement lui est demandé pour la poursuite éventuelle de cette recherche s'il retrouve sa capacité à consentir. » ;

**Texte adopté par l'Assemblée nationale
en deuxième lecture**

sonne mineure qui s'y est prêtée a acquis la capacité juridique, elle devient personnellement destinataire de toute information communiquée par l'investigateur ou le promoteur. » ;

b) Le III est ainsi rédigé :

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

18° 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.

III. – Le titre II du livre I^{er} de la première partie du même code est ainsi modifié :

1° **Supprimé**

2° Au premier alinéa de l'article L. 1121-2, les mots : « sur l'être humain » sont supprimés ;

3° Au troisième alinéa de l'article L. 1121-3, les mots : « l'essai » sont remplacés par les mots : « la recherche » ;

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° *bis* Au premier alinéa de l'article L. 1121-14, le mot : « biomédicale » est supprimé ;

5° À la première phrase du septième alinéa de l'article L. 1121-3 et du troisième alinéa de l'article L. 1121-11, à la première phrase du premier alinéa et au deuxième alinéa de l'article L. 1121-15, au premier alinéa de l'article L. 1121-16, à la deuxième phrase du premier alinéa de l'article L. 1125-2 et à la première phrase de l'article L. 1125-3, le mot : « biomédicales » est remplacé par les mots : « mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1 » ;

6° Au premier alinéa de l'article L. 1121-4, à la première phrase de l'article L. 1123-8, au dernier alinéa de l'article L. 1123-11 et à la première phrase du premier alinéa de l'article L. 1125-1, le mot : « biomédicale » est remplacé par les mots : « mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 » ;

7° Au premier alinéa des articles L. 1121-5, L. 1121-6, L. 1121-7 et L. 1121-8, le mot : « biomédicales » est remplacé par les mots : « mentionnées aux 1° ou 2° de l'article L. 1121-1 » ;

**Texte adopté par le Sénat
en deuxième lecture**

II bis°– La seconde ...

... supprimée.

6° Au ...
premier alinéa de l'article L. 1123-8 et à la première phrase du premier alinéa de l'article L. 1125-1, le mot : « biomédicale » ...

... L. 1121-4, *au premier alinéa de l'article L. 1123-8 et à la première phrase du premier alinéa de l'article L. 1125-1, le mot : « biomédicale » ...*
... L. 1121-1 » ;

**Texte adopté par l'Assemblée nationale
en deuxième lecture**

8° À l'article L. 1121-9, au quatrième alinéa de l'article L. 1121-10 et à la première phrase de l'article L. 1121-12, le mot : « biomédicale » est remplacé par les mots : « mentionnée aux 1° ou 2° de l'article L. 1121-1 » ;

8° bis Le quatrième alinéa de l'article L. 1121-10 est complété par une phrase ainsi rédigée :

« Dans le cas où la personne qui s'est prêtée à la recherche est âgée de moins de dix-huit ans au moment de la fin de celle-ci, ce délai minimal court à partir de la date de son dix-huitième anniversaire. » ;

9° Supprimé

10° Au début de la première phrase du troisième alinéa de l'article L. 1121-10, les mots : « La recherche biomédicale » sont remplacés par les mots : « Toute recherche mentionnée aux 1° ou 2° de l'article L. 1121-1 » ;

10° bis (nouveau) Le premier alinéa de l'article L. 1123-10 est ainsi modifié :

a) Après la référence : « L. 1123-12 », la fin de la première phrase est supprimée ;

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

« Les événements et les effets indésirables définis pour les recherches mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1 sont notifiés par le promoteur au comité de protection des personnes compétent. » ;

11° L'article L. 1123-11 est ainsi modifié :

a) Supprimé

b) Au deuxième alinéa, le mot : « administrative » est supprimé ;

c) Le quatrième alinéa est ainsi rédigé :

« Le promoteur informe le comité de protection des personnes compétent 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 les raisons qui motivent l'arrêt de cette recherche quand celui-ci est anticipé. » ;

12° Le quatrième alinéa de l'article L. 1121-11 est supprimé ;

12° bis (nouveau) À l'article L. 1121-12, après les mots : « des personnes et », sont insérés les mots : « , le cas échéant, » ;

**Texte adopté par le Sénat
en deuxième lecture**

c) Le *dernier* alinéa est ainsi rédigé :

12° bis À la première phrase de l'article L. 1121-12, ...
... échéant, » ;

**Texte adopté par l'Assemblée nationale
en deuxième lecture**

13° À la première phrase de l'article L. 1123-2, le mot : « biomédical » est remplacé par les mots : « de la recherche impliquant la personne humaine » ;

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 ;

15° À la première phrase du premier alinéa de l'article L. 1123-10, après le mot : « recherche », sont insérés les mots : « impliquant la personne humaine » 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 impliquant la personne humaine » ;

16° Le dernier alinéa de l'article L. 1123-12 est supprimé ;

16° *bis* **Supprimé**

17° L'article L. 1123-14 est ainsi modifié :

a) Au 9°, les mots : « l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé » sont remplacés par les mots : « la commission mentionnée à l'article L. 1123-1-1 » ;

b) **Supprimé**

IV. – L'article L. 1221-8-1 du même code est ainsi modifié :

1° Le premier alinéa est ainsi modifié :

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. » ;

b) La troisième phrase est supprimée ;

c) 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 impliquant la personne humaine » ;

2° Les deuxième et dernier alinéas sont supprimés.

IV *bis* A (nouveau). – Après les mots : « à des fins médicales », la fin du 3° 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. »

IV *bis*. – Au dernier alinéa de l'article L. 1333-4 du même code, les mots : « ou à la recherche médicale, biomé-

**Texte adopté par le Sénat
en deuxième lecture**

14° À la ...

... est supprimé.

16° Le *second* alinéa
primé ;

... sup-

17° **Supprimé**

**Texte adopté par l'Assemblée nationale
en deuxième lecture**

dicale et » sont remplacés par les mots : « , à la recherche impliquant la personne humaine ou à la recherche ».

IV *ter.* – (*non modifié*) Le 2° de l'article L. 1521-5 du même code est ainsi rédigé :

« 2° À l'article L. 1121-11, le dernier alinéa n'est pas applicable ; ».

V. – Supprimé

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 mentionnée aux 1° ou 2° de l'article L. 1121-1 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 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. – (Non modifié) Dans l'ensemble des autres dispositions législatives, les mots : « recherche biomédicale » sont remplacés par les mots : « recherche impliquant la personne humaine », et les mots : « recherches biomédicales » sont remplacés par les mots : « recherches impliquant la personne humaine ».

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 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. »

Article 2

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

« *Art. L. 1121-16-1.* – On entend par recherches à finalité non commerciale les recherches dont les résultats ne

**Texte adopté par le Sénat
en deuxième lecture**

Article 2

**Texte adopté par l'Assemblée nationale
en deuxième lecture**

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.

« Pendant la durée de la recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1, 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.

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

« 1° Les médicaments bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché ou faisant l'objet d'une autorisation temporaire d'utilisation 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 mentionnée aux 1° ou 2° 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 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

**Texte adopté par le Sénat
en deuxième lecture**

**Texte adopté par l'Assemblée nationale
en deuxième lecture**

après que le promoteur concerné a été mis en 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 même code est ainsi modifié :

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

2° 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 impliquant la personne humaine. » ;

3° Au onzième alinéa, après les mots : « de recherche », sont insérés les mots : « mentionnée aux 1° ou 2° de l'article L. 1121-1 » et, après les mots : « des personnes et », sont insérés les mots : « , le cas échéant, » ;

4° Le treizième alinéa est ainsi rédigé :

« Outre les missions qui leur sont confiées en matière de recherches impliquant la personne humaine, 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
en deuxième lecture**

« Si le promoteur ne respecte pas l'obligation de reversement visée à l'alinéa précédent, il se voit appliquer une pénalité dont le montant ne peut être supérieur à 10 % du chiffre d'affaires réalisé par le promoteur constaté l'année précédente. Un décret précise les modalités d'application de cette disposition. »

Article 3

2° Après le dixième alinéa, sont insérés deux alinéas ainsi rédigés :

« - la méthodologie de la recherche au regard des dispositions de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, la nécessité du recours à la collecte et au traitement de 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. » ;

« Outre ...

... consultés 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. » ;

**Texte adopté par l'Assemblée nationale
en deuxième lecture**

5° 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 aux 2° et 3° de l'article L. 1121-1. »

II. – (Non modifié) L'article L. 1243-3 du même code est ainsi modifié :

1° Le troisième alinéa est supprimé ;

2° 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 ;

3° Les sixième et dernier alinéas sont supprimés ;

4° Le septième alinéa est ainsi rédigé :

« Les activités prévues au premier alinéa exercées dans le cadre d'une recherche impliquant la personne humaine sont régies par les dispositions spécifiques à ces recherches. »

III. – L'article L. 1243-4 du même code est ainsi modifié :

1° 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 » ;

2° À la première phrase du même alinéa, les mots : « dans le cadre d'une activité commerciale, », « , y compris à des fins de recherche génétique » et « , 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 » sont supprimés. La deuxième phrase du même alinéa est supprimée ;

3° Le dernier alinéa est ainsi rédigé :

« Par dérogation aux alinéas précédents, les activités prévues au premier alinéa exercées dans le cadre d'une recherche impliquant la personne humaine sont régies par les dispositions spécifiques à ces recherches. »

**Texte adopté par le Sénat
en deuxième lecture**

1° À ...
... mots : « tissus ...

... issus » ;

3° Le *second* alinéa est ainsi rédigé :
Par dérogation *au premier alinéa*, les activités ...

... recherches. »

Articles 3 bis, 4, 4 bis, 4 ter et 4 quater

..... Conformes

**Texte adopté par l'Assemblée nationale
en deuxième lecture**

Article 4 quinquies

Après l'article L. 1123-1 du même code, il est inséré un article L. 1123-1-1 ainsi 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 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.

**Texte adopté par le Sénat
en deuxième lecture**

Article 4 quinquies A (nouveau)

I. – L'article L. 161-37 du code de la sécurité sociale est ainsi modifié :

1° Après le 6°, il est inséré un 7° ainsi rédigé :

« 7° Émettre des recommandations en matière de protection des personnes participant aux recherches impliquant la personne humaine et de fonctionnement des comités de protection des personnes mentionnés à l'article L. 1123-1 du code de la santé publique et veiller au bon fonctionnement de ces comités. » ;

2° Après le onzième alinéa, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :

« Dans le cadre de ses missions, la Haute Autorité de santé émet des propositions sur les orientations souhaitables en matière de recherches impliquant la personne humaine et sur les conséquences des recherches ayant un intérêt majeur pour la santé publique. Elle est consultée sur tout projet législatif ou réglementaire concernant les recherches impliquant la personne humaine. Elle désigne le comité chargé du second examen prévu aux articles L. 1123-6 et L. 1123-9 du code de la santé publique. »

II. – À la première phrase du deuxième alinéa de l'article L. 161-41 du même code, après les mots : « les commissions mentionnées aux articles », est insérée la référence : « L. 1123-1-1 et ».

Article 4 quinquies

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. – Les avis et recommandations de la Haute Autorité de santé pris en application du 7° et du treizième alinéa de l'article L. 161-37 du code de la sécurité sociale le sont après avis d'une commission spécialisée nommée Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine.

« Outre son président, la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine est composée de dix-huit membres titulaires dont :

« 1° Sept membres désignés par l'ensemble des membres des premiers collèges composant les comités de protection des personnes ;

« 2° Sept membres désignés par l'ensemble des membres des deuxièmes collèges composant les comités de protection des personnes ;

« 3° Deux personnalités qualifiées désignées par le

**Texte adopté par l'Assemblée nationale
en deuxième lecture**

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

Article 4 *sexies*

Après l'article L. 1121-16-1 du même code, il est inséré un article L. 1121-16-3 ainsi rédigé :

« *Art. L. 1121-16-3.* – Le premier alinéa de l'article 54 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés n'est pas applicable 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. »

Article 4 *septies*

Supprimé

**Texte adopté par le Sénat
en deuxième lecture**

collège de la Haute Autorité de santé ;

« 4° (nouveau) *Deux membres de droit : le directeur général de la santé ou son représentant et le directeur général de l'offre de soins ou son représentant.*

« *Les membres de la commission nationale doivent être indépendants des promoteurs.*

« *La commission est présidée par un membre du collège de la Haute Autorité de santé. »*

II (nouveau). – L'article L. 1123-14 du même code est complété par un 13° ainsi rédigé :

« 13° *Les modalités de désignation des membres de la commission prévue à l'article L. 1123-1-1.* »

Article 4 *sexies*

« *La Commission nationale de l'informatique et des libertés peut toutefois, en tant que de besoin, saisir pour avis et dans le cadre de ses missions définies à l'article 54 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 précitée le comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé. »*

Article 4 *septies*

Le test de la dose maximale tolérée d'un médicament est interdit lorsqu'il est sans lien avec la pathologie du malade auquel il est administré ou qu'il n'est pas susceptible de lui apporter un bénéfice quelconque.

Articles 4 *octies*, 4 *nonies* et 5

..... Conformes