

N° 105

SÉNAT

SESSION ORDINAIRE DE 2019-2020

Enregistré à la Présidence du Sénat le 7 novembre 2019

PROPOSITION DE LOI

relative à l'évaluation éthique de la recherche impliquant la personne humaine,

PRÉSENTÉE

Par Mme Catherine DEROCHE, M. Yves DAUDIGNY, Mme Véronique GUILLOTIN, M. Arnaud BAZIN, Mme Martine BERTHET, MM. Daniel CHASSEING, René DANESI, Mme Laure DARCOS, M. Gérard DÉRIOT, Mmes Jacky DEROMEDI, Françoise GATEL, Frédérique GERBAUD, Florence LASSARADE, Michelle MEUNIER, Brigitte MICOULEAU, MM. Alain MILON, Cédric PERRIN, Michel RAISON, Jean-François RAPIN et René-Paul SAVARY,

Sénateurs

(Envoyée à la commission des affaires sociales, sous réserve de la constitution éventuelle d'une commission spéciale dans les conditions prévues par le Règlement.)

EXPOSÉ DES MOTIFS

Mesdames, Messieurs,

La présente proposition de loi a pour objet de renforcer l'évaluation éthique de la recherche impliquant la personne humaine et d'améliorer les conditions d'accès aux thérapies innovantes, dans le prolongement des recommandations formulées par la commission des affaires sociales du Sénat dans son rapport de juin 2018 sur l'accès précoce aux médicaments innovants¹.

La recommandation n° 16 du rapport précité appelait, en effet, à renforcer le niveau d'expertise des comités de protection des personnes (CPP) chargés de se prononcer sur le caractère éthique des projets de recherche impliquant la personne humaine, à harmoniser leurs procédures d'évaluation et à consolider leurs moyens de fonctionnement. Un rapport de l'inspection générale des affaires sociales (IGAS) de janvier 2014² préconisait déjà plusieurs pistes de modernisation du fonctionnement des CPP.

Dans cette logique, la proposition de loi a pour objectif de rénover en profondeur le fonctionnement des CPP.

L'**article 1^{er}** prévoit de renommer ces comités « comités d'éthique de la recherche et de protection des personnes » : en effet, alors que la très grande majorité des pays européens privilégie l'expression « comités d'éthique » pour désigner les instances chargées d'évaluer le respect des principes éthiques par les projets de recherche biomédicale, l'absence du mot « éthique » dans l'appellation de ces comités en France a pu, selon le rapport précité de l'IGAS, dérouter un certain nombre de promoteurs. Afin de garantir la mise à disposition des comités de moyens administratifs de fonctionnement suffisants et d'un lien permanent de leurs équipes avec la recherche clinique et universitaire, il est prévu, à l'**article 2**, de les rattacher systématiquement à un centre hospitalier universitaire (CHU). Certains CPP restent aujourd'hui rattachés à des centres hospitaliers ne disposant pas des moyens logistiques et de l'envergure nécessaires pour les

¹ Rapport d'information n° 569 (2017-2018) de M. Yves DAUDIGNY et Mmes Catherine DEROCHE et Véronique GUILLOTIN, intitulé *Médicaments innovants : consolider le modèle français d'accès précoce*, fait au nom de la mission d'évaluation et de contrôle de la sécurité sociale et de la commission des affaires sociales, déposé le 13 juin 2018.

² *Évolution des comités de protection des personnes (CPP) évaluant les projets de recherche impliquant la personne humaine, après la loi « Jardé » du 5 mars 2012*, rapport n° 2013-103R de l'inspection générale des affaires sociales, janvier 2014.

accompagner efficacement dans l'examen de projets de recherche de plus en plus pointus.

Dans un souci d'amélioration des pratiques d'évaluation par les 39 CPP actuels, l'**article 3** confie à la commission nationale des recherches impliquant la personne humaine le soin d'établir un référentiel d'évaluation commun à tous les CPP, de définir les bonnes pratiques garantissant le recours à l'expertise la plus pertinente en fonction de la spécialité concernée par le projet de recherche tout en veillant à la prévention des conflits d'intérêts, et de mettre à disposition de tous les CPP une liste réactualisée d'experts dans les différentes spécialités couvertes par les projets de recherche qu'ils ont à examiner. Par analogie avec la plupart des pays européens ayant mis en place une accréditation de leurs comités d'éthique, l'**article 4** prévoit leur évaluation périodique par les agences régionales de santé, selon une procédure établie par l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et la commission nationale de la recherche impliquant la personne humaine. Les résultats de cette évaluation permettront au ministre chargé de la santé de se prononcer sur l'attribution ou le renouvellement éventuel de l'agrément de chaque comité.

Compte tenu de l'engorgement de l'ordre du jour des CPP consécutif à l'examen d'un nombre croissant de demandes de recherches non interventionnelles, il est proposé, à l'**article 5**, conformément aux recommandations de l'IGAS, de centraliser l'examen de ces projets au sein d'un seul comité d'éthique qui serait dénommé « comité d'éthique des recherches non interventionnelles, de protection des personnes et de leurs données de santé ». Ce transfert permettra de décharger l'ordre du jour des autres comités d'éthique afin que ceux-ci puissent se consacrer pleinement à l'examen des projets de recherche interventionnelle. En outre, en anticipation de l'entrée en vigueur du règlement européen de 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments, l'**article 6** prévoit la mise en place d'un portail unique, au niveau national, permettant la soumission centralisée du projet de recherche par le promoteur en vue de sa transmission à l'ANSM et au comité d'éthique qui pourra, par le biais de ce portail, être désigné de façon aléatoire en tenant compte de sa disponibilité et de sa compétence. S'agissant spécifiquement des essais cliniques de médicaments, ce portail national préfigurera le portail de l'Union européenne des demandes d'essais cliniques.

Enfin, afin de faciliter le recrutement par les comités d'éthique d'un secrétariat, de membres et d'experts, l'**article 7** pose le principe d'une valorisation de la participation aux activités d'un comité d'éthique dans la carrière des intéressés lorsque ceux-ci relèvent de la fonction publique

hospitalière ou de l'enseignement supérieur et de la recherche. L'**article 8** prévoit, pour sa part, une simplification des modalités de versement des indemnités versées aux rapporteurs experts et aux membres des CPP par le recours au chèque emploi service universel, conformément aux recommandations de l'IGAS et du contrôle général économique et financier.

L'**article 9** vise à gager les éventuelles charges conséquences financières découlant de la présente proposition de loi.

Tel est l'objet de la proposition de loi que nous vous demandons d'adopter.

Proposition de loi relative à l'évaluation éthique de la recherche impliquant la personne humaine

Article 1^{er}

L'intitulé du chapitre III du titre II du livre I^{er} de la première partie du code de la santé publique est ainsi rédigé : « Comités d'éthique de la recherche et de protection des personnes ».

Article 2

- ① Le premier alinéa de l'article L. 1123-1 du code de la santé publique est ainsi modifié :
- ② 1° Après le mot : « comités », la fin de la première phrase est ainsi rédigée : « d'éthique de la recherche et de protection des personnes, après avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. » ;
- ③ 2° Est ajoutée une phrase ainsi rédigée : « Chaque comité est rattaché à l'un des centres hospitaliers universitaires mentionnés au second alinéa de l'article L. 6141-2. »

Article 3

- ① Le I de l'article L. 1123-1-1 du code de la santé publique est ainsi modifié :
- ② 1° Le premier alinéa est complété par une phrase ainsi rédigée : « Après consultation des comités d'éthique de la recherche et de protection des personnes et après avis de la Haute Autorité de santé et de l'Agence nationale de la sécurité du médicament et des produits de santé, la commission établit un référentiel de l'évaluation éthique des projets de recherche impliquant la personne humaine. Il précise les bonnes pratiques garantissant le recours à l'expertise pertinente et le respect de la réglementation en matière de déontologie et de prévention des conflits d'intérêts. Ce référentiel, révisé tous les trois ans, est rendu public. » ;
- ③ 2° Après le même premier alinéa, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :
- ④ « Elle met à disposition des comités d'éthique de la recherche et de protection des personnes un annuaire actualisé d'experts dans différentes spécialités concernées par la recherche impliquant la personne humaine. »

Article 4

- ① Le code de la santé publique est ainsi modifié :
- ② 1° À la première phrase du premier alinéa de l'article L. 1123-1, après le mot : « agréé », sont ajoutés les mots : « , dans les conditions prévues à l'article L. 1123-5, » ;
- ③ 2° L'article L. 1123-5 est ainsi rédigé :
- ④ « *Art. L. 1123-5.* – Dans un objectif d'amélioration continue de la qualité de l'évaluation éthique des projets de recherche impliquant la personne humaine, le fonctionnement de chaque comité fait l'objet d'une évaluation périodique par l'agence régionale de santé dans le ressort territorial de laquelle il se situe, selon une procédure élaborée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et la commission mentionnée à l'article L. 1123-1-1, qui définissent le cahier des charges auquel les comités sont soumis. Les résultats de cette évaluation sont communiqués au ministre chargé de la santé, à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et à la commission mentionnée au même article L. 1123-1-1. Chaque évaluation est assortie d'un avis sur l'attribution de l'agrément à au comité, le maintien de cet agrément ou son retrait. Un décret détermine le rythme de ces évaluations.
- ⑤ « En fonction des résultats de l'évaluation et de l'avis mentionnés au premier alinéa du présent article, le ministre chargé de la santé peut retirer l'agrément d'un comité si les conditions d'indépendance, de composition ou de fonctionnement nécessaires pour assurer sa mission dans les meilleures conditions ne sont plus satisfaites. »

Article 5

- ① I. – L'article L. 1123-6 du code de la santé publique est complété par un II ainsi rédigé :
- ② « II. – Par dérogation au I du présent article, les projets concernant une recherche mentionnée au 3° de l'article L. 1121-1 sont soumis à l'avis du comité mentionné au 1° *bis* de l'article 76 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et à l'autorisation de la Commission nationale de l'informatique et des libertés, dans les conditions prévues au même article 76. »

- ③ II. – L'article 76 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés est ainsi modifié :
- ④ 1° Le 1° est ainsi modifié :
- ⑤ a) Les mots : « compétent de protection des personnes » sont remplacés par les mots : « d'éthique de la recherche et de protection des personnes compétent » ;
- ⑥ b) Sont ajoutés les mots : « , à l'exception des demandes d'autorisation relatives aux recherches mentionnées au 3° du même article L. 1121-1 » ;
- ⑦ c) Après le 1°, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :
- ⑧ « 1° *bis* Du comité d'éthique des recherches non interventionnelles, de protection des personnes et de leurs données de santé, pour les demandes d'autorisation relatives aux recherches mentionnées au 3° dudit article L. 1121-1. Un décret en Conseil d'État, pris après avis de la commission nationale mentionnée à l'article L. 1123-1-1 dudit code et de la Commission nationale de l'informatique et des libertés, fixe la composition de ce comité et définit ses règles de fonctionnement. Les membres de ce comité sont soumis aux dispositions de l'article L. 1451-1 du même code. »

Article 6

- ① Après l'article L. 1123-8 du code de la santé publique, il est inséré un article L. 1123-8-1 ainsi rédigé :
- ② « *Art. L. 1123-8-1. – I. –* Toute demande de mise en œuvre d'un essai clinique dans le cadre d'une recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 donne lieu à une décision unique notifiée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, par l'intermédiaire d'un portail national. À compter de l'entrée en vigueur du règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, cette notification est effectuée par l'intermédiaire du portail de l'Union mentionné à l'article 80 dudit règlement.
- ③ « II. – Chaque projet de recherche impliquant la personne humaine fait l'objet d'une soumission unique par le promoteur par l'intermédiaire du portail national ou du portail de l'Union mentionnés au I du présent article lorsque le projet concerne un essai clinique de médicaments à usage humain, et par l'intermédiaire du portail national lorsque le projet concerne toute autre recherche impliquant la personne humaine.

- ④ « Jusqu'à l'entrée en vigueur du règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, le portail national constitue le point d'entrée unique pour la transmission de données et d'informations relative à un projet de recherche impliquant la personne humaine entre le promoteur, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et le comité d'éthique de la recherche et de protection des personnes désignées en application de l'article L. 1123-6 du présent code. Ce portail national opère la désignation aléatoire du comité d'éthique de la recherche et de protection des personnes chargé d'examiner le projet de recherche dans les conditions prévues au même article L. 1123-6, et notifie au promoteur le comité désigné pour l'examen de son projet de recherche. »

Article 7

- ① Après l'article L. 1123-13 du code de la santé publique, il est inséré un article L. 1123-13-1 ainsi rédigé :
- ② « *Art. L. 1123-13-1.* – La participation de praticiens hospitaliers, de personnels relevant de la fonction publique hospitalière et d'enseignants-chercheurs et chercheurs relevant de la fonction publique de l'État aux travaux et au fonctionnement d'un comité d'éthique de la recherche et de protection des personnes, en qualité de membre du comité ou de son secrétariat, ou en qualité d'expert, est valorisée dans leur carrière dans des conditions déterminées par décret. »

Article 8

- ① Après le 9° de l'article L. 133-5-6 du code de la sécurité sociale, il est inséré un 10° ainsi rédigé :
- ② « 10° Les organismes publics ou privés chargés d'une mission de service public dans le domaine sanitaire nécessitant le recours à une expertise, lorsque le recours à cette expertise ouvre droit à une indemnisation de l'intéressé. »

Article 9

Les conséquences financières résultant pour l'État et les organismes de sécurité sociale de la présente loi sont compensées, à due concurrence, par la création d'une taxe additionnelle aux droits prévus aux articles 575 et 575 A du code général des impôts.