

N° 223  
**SÉNAT**

SESSION ORDINAIRE DE 2021-2022

---

---

Enregistré à la Présidence du Sénat le 25 novembre 2021

**PROPOSITION DE LOI**

*relative à l'innovation en santé,*

PRÉSENTÉE

Par Mmes Catherine DEROUCHE, Annie DELMONT-KOROPOULIS, MM. Jean-Claude ANGLARS, Philippe BAS, Jérôme BASCHER, Bruno BELIN, Mmes Martine BERTHET, Annick BILLON, Christine BONFANTI-DOSSAT, MM. François BONHOMME, Bernard BONNE, Philippe BONNECARRÈRE, Mme Alexandra BORCHIO FONTIMP, MM. Gilbert BOUCHET, Yves BOULOUX, Mme Toine BOURRAT, MM. Laurent BURGOA, Alain CADEC, Christian CAMBON, Vincent CAPO-CANELLAS, Patrick CHAIZE, Pierre CHARON, Alain CHATILLON, Mmes Marie-Christine CHAUVIN, Laure DARCOS, M. Marc-Philippe DAUBRESSE, Mmes Marta de CIDRAC, Sonia de LA PROVÔTÉ, Patricia DEMAS, Chantal DESEYNE, M. Yves DÉTRAIGNE, Mmes Nassimah DINDAR, Élisabeth DOINEAU, M. Alain DUFFOURG, Mmes Françoise DUMONT, Dominique ESTROSI SASSONE, M. Gilbert FAVREAU, Mme Françoise FÉRAT, M. Bernard FOURNIER, Mme Laurence GARNIER, M. Fabien GENET, Mmes Frédérique GERBAUD, Béatrice GOSSELIN, M. Daniel GREMILLET, Mmes Pascale GRUNY, Jocelyne GUIDEZ, M. Olivier HENNO, Mme Christine HERZOG, M. Jean-François HUSSON, Mmes Corinne IMBERT, Annick JACQUEMET, M. Marc LAMÉNIÉ, Mmes Florence LASSARADE, Christine LAVARDE, MM. Ronan LE GLEUT, Antoine LEFÈVRE, Mmes Valérie LÉTARD, Brigitte LHERBIER, M. Pierre LOUAULT, Mmes Viviane MALET, Marie MERCIER, Brigitte MICOULEAU, MM. Alain MILON, Philippe MOUILLER, Jean-Jacques PANUNZI, Cédric PERRIN, Stéphane PIEDNOIR, Rémy POINTEREAU, Mmes Sophie PRIMAS, Catherine PROCACCIA, Frédérique PUISSAT, MM. Jean-François RAPIN, Damien REGNARD, Mme Marie-Pierre RICHER, M. Olivier RIETMANN, Mme Denise SAINT-PÉ, MM. Hugues SAURY, Stéphane SAUTAREL, René-Paul SAVARY, Michel SAVIN, Jean SOL, Mme Nadia SOLLOGOUB, MM. Laurent SOMON, Jean-Marie VANLERENBERGHE, Mmes Anne VENTALON, Dominique VÉRIEN, Sylvie VERMEILLET, MM. Cédric VIAL et Jean Pierre VOGEL,

Sénatrices et 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 en santé 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 ses rapports de juin 2018 sur l'accès précoce aux médicaments innovants<sup>1</sup> et de juin 2021 sur l'innovation en santé<sup>2</sup>.

Dans cette logique, le **titre I<sup>er</sup>** de la proposition de loi a pour objectif de réunir les conditions d'un développement optimal de la recherche en santé dans notre pays. Son **chapitre I<sup>er</sup>** vise ainsi à rénover en profondeur les conditions d'examen des projets de recherche par les comités de protection des personnes (CPP) et leurs modalités de mise en œuvre.

L'**article 1<sup>er</sup>** reprend des dispositions introduites par le député Cyrille Isaac-Sibille dans le projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2022 visant à faciliter le déploiement d'essais cliniques en ambulatoire, en autorisant leur réalisation au domicile des participants aux recherches et en permettant au promoteur de désigner des investigateurs chargés de coordonner la recherche par site ou territoire, plutôt que par lieux.

L'**article 2** prévoit de renommer les CPP « 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 un

---

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Rapport d'information n° 708 (2020-2021) de Mmes Annie Delmont-Koropoulis et Véronique Guillotin, intitulé *Refonder l'écosystème français et européen de l'innovation en santé*, fait au nom de la commission des affaires sociales, déposé le 23 juin 2021.

rapport de l'inspection générale des affaires sociales (IGAS) de janvier 2014<sup>3</sup>, dérouter un certain nombre de promoteurs.

Afin de garantir la mise à la disposition des comités de moyens administratifs de fonctionnement suffisants ainsi qu'un lien permanent de leurs équipes avec la recherche clinique et universitaire, il est prévu, à l'**article 3**, 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 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 4** 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. La commission sera, en outre, chargée de proposer aux membres des CPP des formations leur permettant de mieux appréhender les mécanismes d'action des innovations de rupture dans le domaine de la santé. Par ailleurs, il est institué, au sein de la commission, une fonction de déontologue de la recherche en santé, chargé de conseiller les comités sur les conditions garantissant le recours à l'expertise pertinente et le respect de la réglementation en matière de déontologie et de prévention des conflits d'intérêts.

Par analogie avec la plupart des pays européens ayant mis en place une accréditation de leurs comités d'éthique, l'**article 5** 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 6**, conformément aux

---

<sup>3</sup> *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.*

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 des 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. Sur le modèle des dispositions introduites par le député Cyrille Isaac-Sibille dans le projet de loi de financement de la sécurité sociale pour 2022, Est également pérennisée, pour répondre aux situations d'urgence ou de menace sanitaire grave, la procédure accélérée qui a permis, pendant la crise sanitaire liée à la covid-19, au ministre de la santé de déroger au principe du tirage au sort des CPP et de désigner le comité devant se prononcer sur une recherche.

En outre, l'**article 7** acte dans la loi 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 peut, 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 préfigure le portail de l'Union européenne des demandes d'essais cliniques, en anticipation de l'entrée en vigueur du règlement européen de 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments.

Afin de faciliter le recrutement par les comités d'éthique d'un secrétariat, de membres et d'experts, l'**article 8** 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 9** définit un cadre légal pour l'activité des comités d'éthique de la recherche, rattachés à des universités ou des organismes de recherche, qui sont chargés d'évaluer les projets de recherche en santé qui ne poursuivent pas des finalités biologiques ou médicales et qui ne relèvent donc pas des recherches impliquant la personne humaine.

L'**article 10** 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.

Par ailleurs, il est essentiel que la transformation de notre système de santé s'opère, notamment, par un changement de paradigme du suivi du patient : d'une vision strictement réactive, intervenant uniquement en aval

de l'apparition des pathologies, la médecine doit agir en amont du risque. À cet égard, la prévention, l'identification des déterminants de santé (tels que l'environnement de vie ou la nutrition), sont consubstantiels à la construction de parcours de soins personnalisés, s'incarnant par une médecine « 4P » : préventive, prédictive, personnalisée et participative. Cet avènement de la santé personnalisée implique une mobilisation importante des ressources numériques à la disposition des professionnels de santé et des chercheurs, au premier rang desquelles se trouvent les données de santé.

Dans cette perspective, la création de la plateforme des données de santé (ou « *Health Data Hub* ») par la loi du 24 juillet 2019 a permis d'accélérer la numérisation du système de santé, en permettant de réunir, d'organiser et de mettre à disposition les données du système national des données de santé à des fins de recherche clinique ou de nouveaux usages numériques, telle que le développement des technologies algorithmiques d'intelligence artificielle. Parallèlement au déploiement des nouvelles technologies numériques, les progrès considérables en termes d'innovation thérapeutique apportés par la recherche publique et l'industrie pharmaceutique françaises constituent la seconde clé de maturation de la santé personnalisée. Le secteur de la recherche médicale et pharmacologique française est mondialement reconnu, dans des domaines de pointe tels que la cancérologie, la virologie, les neurosciences, et les outils technologique tels que biotechnologies, la robotique, l'imagerie 3D ou le diagnostic *in vitro*.

La santé personnalisée incarne de nouveaux espoirs, tant pour les patients atteints de pathologies rares et aux implications thérapeutiques complexes, que pour l'ensemble des assurés sociaux qui verraient la philosophie de leurs parcours de soins améliorées par l'individualisation des stratégies préventives et thérapeutiques. En ce sens, il est essentiel que la recherche médicale et la compréhension de la diversité des mécanismes d'une maladie donnée, spécifique d'un patient ou d'un groupe de patients, soient stimulées, et que l'accès aux innovations thérapeutiques et numériques soit garanti, tout en assurant un niveau élevé de pertinence d'utilisation et de protection des données de santé.

Le **chapitre II** du titre I<sup>er</sup> comprend ainsi plusieurs dispositions visant à favoriser le développement de la recherche dans le domaine de la médecine personnalisée.

L'**article 11** inscrit l'enjeu de la reconquête de la souveraineté sanitaire de la France comme un objectif majeur de la politique nationale de recherche. L'**article 12** introduit dans le code de la santé publique le

concept de médecine personnalisée et consacre la contribution de la recherche appliquée en santé aux progrès de la médecine personnalisée. L'**article 13** engage le ministère chargé de la recherche et le ministère de la santé à réviser la stratégie nationale de recherche et la stratégie nationale de santé en y introduisant un chantier dédié à la santé personnalisée.

Le **titre II** de la proposition de loi comprend plusieurs dispositions visant à favoriser l'accès des patients à l'innovation.

L'**article 14** vise à généraliser l'usage des solutions de diagnostic et de médecine génomique (tests ciblés/NGS) pour améliorer la prise en charge du patient et choisir le bon traitement au bon moment pour le bon patient. Cette disposition institue, pour tout nouveau cancer diagnostiqué chez un patient, un forfait « diagnostic cancer » finançant la recherche de biomarqueurs compagnons permettant d'identifier les éventuelles thérapies ciblées les plus pertinentes pour le patient.

L'**article 15** confie à la Haute Autorité de santé (HAS) une mission de veille et de prospective sur le développement de produits de santé innovants, visant à anticiper l'arrivée sur le marché de nouvelles molécules, leurs impacts budgétaires potentiels, et préparer, en lien avec les ministères de la santé et de la sécurité sociale, les modes de financement adaptés. Il est également prévu de donner à la Haute Autorité de la souplesse dans son organisation en lui permettant par exemple de créer, en son sein, une commission spécialisée chargée d'examiner les conditions de prise en charge d'actes innovants.

L'**article 16** prévoit, à titre expérimental, que le comité économique des produits de santé (CEPS) pourra fonder le prix du médicament sur un autre critère, la valeur thérapeutique relative, qui serait soumis à des réévaluations périodiques en fonction des données de vie réelle collectées. La prise en charge de ces médicaments, y compris sur la liste en sus à l'hôpital, serait conditionnée à la collecte de ces données. Afin de rendre ce dispositif opérationnel, un mécanisme de récupération du différentiel de prix est envisagé en cas de révision du prix.

L'**article 17** prévoit de déverrouiller l'accès à la liste en sus pour des médicaments présentant une amélioration du service médical rendu (ASMR) de niveau IV ou équivalent, afin de mieux s'adapter à la réalité de l'innovation, qui repose non seulement sur des progrès de rupture mais également sur des progrès incrémentaux.

Le **titre III** comprend plusieurs dispositions relatives au pilotage et à la régulation des données de santé.

L'**article 18** vise à intégrer les données de santé en vie réelle dans l'évaluation de l'ASMR des médicaments innovants, afin de compléter les résultats en essais cliniques randomisés présentés par les industriels de santé, après mise sur le marché de leur traitement. La loi est ainsi modifiée pour inclure le principe d'une évaluation des prix des médicaments innovants sur la base des données en vie réelle.

L'objectif est de pouvoir, à terme, substituer à la politique traditionnelle de fixation d'un prix de référence par le CEPS une pratique de fixation d'un prix différencié sur la base de l'efficacité constatée en vie réelle pour chaque traitement. Par voie de conséquence, cette évolution instaurera une nouvelle relation entre les industriels de santé et le CEPS sur la base d'accords de prix différenciés, évolutifs, ajustés et révisés de manière dynamique en fonction de l'efficacité en vie réelle des traitements innovants et des tests compagnons sur les populations concernées, la finalité étant de permettre aux malades un accès précoce aux traitements innovants de dernière génération.

L'**article 19** procède à la correction d'une erreur législative intervenue lors de l'examen de la loi du 7 décembre 2020 d'accélération et de simplification de l'action publique : il rétablit l'article L. 1111-13 du code de la santé publique relatif à l'espace numérique de santé dans sa rédaction issue de la loi du 24 juillet 2019 relative à l'organisation et à la transformation du système de santé, tout en reprenant la précision apportée par la loi du 7 décembre 2020 précitée, prévoyant l'intégration du dossier médical partagé dans l'espace numérique de santé.

L'**article 20** prévoit d'intégrer dans les finalités du « *Health Data Hub* » l'évaluation de l'efficacité en vie réelle des traitements. Il pose ainsi le principe nécessaire d'une base de données en vie réelle qui serait indispensable à l'élaboration d'une évaluation dynamique des médicaments innovants et à la fixation d'accords de prix différenciés sur ces innovations thérapeutiques en fonction des usages constatés en vie réelle dans les stratégies thérapeutiques. L'accès aux données en vie réelle stockées dans le système national des données de santé (SNDS) est conditionné par la délivrance d'un rapport annuel d'impact et de pharmacovigilance rendu par les industries pharmaceutiques ayant accès à ces données à l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, analysant les effets de la prescription de leurs produits constatés via l'exploitation de ces données en vie réelle.

L'**article 21** vise à circonscrire le traitement des données de santé par les organismes de complémentaire santé aux seules fins de remboursement des soins. Les données qui leur sont transmises ne doivent pas leur

permettre d'appliquer des majorations sur les contrats d'assurance-maladie en fonction des données relatives à un état de santé, ni conditionner les choix thérapeutiques et médicaux.

L'**article 22**, suivant une recommandation récemment émise par la commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL), entend optimiser la sécurisation des données de santé stockées sur la plateforme des données de santé, en réservant leur hébergement et leur gestion à des opérateurs dont la domiciliation juridique et commerciale relève de la juridiction de l'Union européenne. Cette disposition vise notamment à ce que des entreprises soumises à des juridictions extra-européennes autorisant la communication des données hébergées aux autorités publiques ne puissent être en charge de la gestion du fichier de données constitué par le *Health Data Hub*.

L'**article 23** vise à gager les éventuelles 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'innovation en santé**

### **TITRE I<sup>ER</sup>**

#### **DÉVELOPPER LA RECHERCHE EN SANTÉ**

##### **CHAPITRE I<sup>ER</sup>**

#### **Rénover l'évaluation éthique de la recherche en santé**

##### **Article 1<sup>er</sup>**

- ① Le chapitre I<sup>er</sup> du titre II du livre I<sup>er</sup> de la première partie du code de la santé publique est ainsi modifié :
- ② 1° Au huitième alinéa de l'article L. 1121-1, le mot : « lieux » est remplacé par les mots : « sites ou territoires » et sont ajoutés les mots : « par site ou territoire » ;
- ③ 2° À la première phrase du deuxième alinéa de l'article L. 1121-13, après le mot : « hospitaliers », sont insérés les mots : « , dans les domiciles des participants à ces recherches ».

##### **Article 2**

L'intitulé du chapitre III du titre II du livre I<sup>er</sup> 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 3**

- 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 4

- ① L'article L. 1123-1-1 du code de la santé publique est ainsi modifié :
- ② 1° Le I est ainsi modifié :
- ③ a) Le premier alinéa est ainsi modifié :
- ④ – les mots : « des recherches impliquant la personne humaine » sont remplacés par les mots : « de la recherche en santé » ;
- ⑤ – après le mot : « comités », la fin est ainsi rédigée : « d'éthique de la recherche et de protection des personnes et des comités d'évaluation éthique de la recherche. » ;
- ⑥ b) Après le même premier alinéa, sont insérés trois alinéas ainsi rédigés :
- ⑦ « 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.
- ⑧ « Elle met à la 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. Elle propose à ses membres ainsi qu'aux membres des comités d'éthique de la recherche et de protection des personnes, le cas échéant en collaboration avec des organismes publics ou privés, des formations, renouvelées périodiquement, destinées à leur permettre de mieux appréhender les innovations de rupture dans le domaine de la santé.
- ⑨ « La commission nationale statue en formation de recours, selon des modalités et une composition déterminées par décret, sur les demandes de second examen prévues au second alinéa du I *bis* de l'article L. 1123-6. » ;
- ⑩ c) Au dernier alinéa, après le mot : « comités », la fin est ainsi rédigée : « d'éthique de la recherche et de protection des personnes et les comités d'évaluation éthique de la recherche. » ;

- ⑪ 2° Après le même I, il est inséré un *I bis* ainsi rédigé :
- ⑫ « *I bis.* – La commission nationale de la recherche en santé comprend, parmi ses membres, une personnalité qualifiée désignée par le ministre chargé de la santé à raison de ses compétences en matière de déontologie et de prévention des conflits d'intérêts dans les domaines de la santé et de la recherche. Cette personnalité assure les fonctions de déontologue de la commission nationale de la recherche en santé. Le déontologue veille au respect, par les comités d'éthique de la recherche et de protection des personnes et les comités d'évaluation éthique de la recherche, de la charte de l'expertise sanitaire mentionnée à l'article L. 1452-2. À cet effet, il formule des propositions à la commission nationale pour l'édition de référentiels et de bonnes pratiques garantissant le recours par les comités à l'expertise pertinente et le respect de la réglementation en matière de déontologie et de prévention des conflits d'intérêts. Il peut être saisi de toute question sur ces enjeux par les comités. » ;
- ⑬ 3° Le II est ainsi modifié :
- ⑭ a) Au premier alinéa, les mots : « des recherches impliquant la personne humaine » sont remplacés par les mots : « de la recherche en santé » ;
- ⑮ b) À la première phrase du deuxième alinéa, les mots : « des recherches impliquant la personne humaine » sont supprimés.

## Article 5

- ① I. – Le code de la santé publique est ainsi modifié :
- ② 1° Le premier alinéa de l'article L. 1123-1 est ainsi modifié :
- ③ a) À la première phrase, après le mot : « agréé », sont ajoutés les mots : « , dans les conditions prévues à l'article L. 1123-5, » ;
- ④ b) La seconde phrase du second alinéa est complétée par les mots : « et par une fraction de la dotation nationale mentionnée à l'article L. 162-22-13 du code de la sécurité sociale, selon des conditions et montants fixés par arrêté conjoint des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale » ;

- ⑤ 2° L'article L. 1123-5 est ainsi rédigé :
- ⑥ « *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 au comité, le maintien de cet agrément ou son retrait. Un décret détermine le rythme de ces évaluations.
- ⑦ « 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. »
- ⑧ II. – À la deuxième phrase du premier alinéa de l'article L. 162-22-13 du code de la sécurité sociale, après le mot : « recherche », sont insérés les mots : « , des comités d'éthique de la recherche et de protection des personnes ».

## Article 6

- ① I. – Le code de la santé publique est ainsi modifié :
- ② 1° L'article L. 1123-6 est ainsi modifié :
- ③ a) Après le I, il est inséré un I *bis* ainsi rédigé :
- ④ « I *bis.* – Par dérogation au I, 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.
- ⑤ « En cas d'avis défavorable de ce comité, le promoteur peut demander au ministre chargé de la santé de soumettre le projet, pour un second examen, à la commission nationale mentionnée à l'article L. 1123-1-1 du présent code statuant en formation de recours. » ;

- ⑥ b) Il est ajouté un III ainsi rédigé :
- ⑦ « III. – Par dérogation au I, en cas de situation d’urgence ou de menace sanitaire grave nécessitant la mise en œuvre sans délai d’une recherche, le ministre chargé de la santé désigne le comité chargé d’en examiner le projet. » ;
- ⑧ 2° Au premier alinéa du II de l’article L. 1123-7, les mots : « de protection des personnes » sont remplacés par les mots : « 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 ».
- ⑨ 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 :
- ⑩ 1° Le 1° de l’article 76 est ainsi modifié :
- ⑪ a) Les mots : « compétent de protection des personnes » sont remplacés par les mots : « d’éthique de la recherche et de protection des personnes compétent » ;
- ⑫ b) Sont ajoutés les mots : « , à l’exception des demandes d’autorisation relatives aux recherches mentionnées au 3° du même article L. 1121-1 » ;
- ⑬ 2° Après le même 1°, il est inséré un 1° *bis* ainsi rédigé :
- ⑭ « 1° *bis* Du comité d’éthique des recherches non interventionnelles, de protection des personnes et des données de santé, pour les demandes d’autorisation relatives aux recherches mentionnées au même 3.
- ⑮ « Ce comité est composé de manière à garantir son indépendance et la diversité des compétences dans le domaine des traitements concernant la santé et à l’égard des questions scientifiques, éthiques, sociales et juridiques. Il est composé en recherchant une représentation équilibrée des femmes et des hommes. Il comporte, en son sein, des représentants d’associations de malades ou d’usagers du système de santé agréées désignés au titre des dispositions de l’article L. 1114-1 dudit code.
- ⑯ « Un décret en Conseil d’État, pris après avis de la commission nationale mentionnée à l’article L. 1123-1-1 du même 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 7

- 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 du même 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 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 précité, 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 8

- 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 des comités d'éthique de la recherche et de protection des personnes, 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 ou d'un des comités d'évaluation éthique de la recherche régis par le chapitre V-1 du présent titre, 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 9

- ① Après le chapitre V du titre II du livre I<sup>er</sup> de la première partie du code de la santé publique, il est inséré un chapitre V *bis* ainsi rédigé :
- ② « *CHAPITRE V BIS*
- ③ « ***Recherches en santé ne poursuivant pas de finalité biologique ou médicale***
- ④ « *Art. L. 1125-5.* – Une recherche conduite dans le domaine de la santé ne visant pas à développer les connaissances biologiques ou médicales peut faire l'objet, préalablement à sa mise en œuvre, d'une évaluation par un comité d'évaluation éthique de la recherche. Cette évaluation examine :
- ⑤ « 1° La pertinence scientifique et éthique de la recherche ;
- ⑥ « 2° L'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre ;
- ⑦ « 3° La qualification du ou des investigateurs ;
- ⑧ « 4° La méthodologie de la recherche au regard 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. La Commission nationale de l'informatique et des libertés peut, pour l'exercice de ses missions définies à l'article 66 de la même loi, saisir pour avis les comités mentionnés aux 1° *bis* et 2° de l'article 76 de ladite loi.

- ⑨ « *Art. L. 1125-6.* – Le ministre chargé de la santé agréé pour une durée déterminée plusieurs comités d'évaluation éthique de la recherche. Ces comités, qui disposent de la personnalité juridique, sont rattachés à des établissements publics d'enseignement supérieur, à des établissements publics de recherche ou à des établissements de santé. Ils exercent leur mission en toute indépendance. Leurs règles de composition et de fonctionnement sont déterminées par décret.
- ⑩ « *Art. L. 1125-7.* – Le fonctionnement de chaque comité d'évaluation éthique de la recherche fait l'objet d'une évaluation périodique par le Haut Conseil d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur, selon un cahier des charges défini par la commission mentionnée à l'article L. 1123-1-1. Les résultats de cette évaluation sont communiqués au ministre chargé de la 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 au comité, le maintien de cet agrément ou son retrait. Un décret détermine le rythme de ces évaluations.
- ⑪ « 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.
- ⑫ « *Art. L. 1125-8.* – En cas de doute sérieux sur la qualification d'une recherche, un comité d'évaluation éthique de la recherche peut saisir pour avis la commission mentionnée à l'article L. 1123-1-1 ou la Commission nationale de l'informatique et des libertés afin de déterminer si l'évaluation de cette recherche relève du présent chapitre, de l'article L. 1123-7 ou du 2° de l'article 76 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. »

## Article 10

- 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. »

## CHAPITRE II

### Favoriser le développement de la recherche dans le domaine de la médecine personnalisée

#### Article 11

- ① Le code de la recherche est ainsi modifié :
- ② 1° L'article L. 111-4 est ainsi modifié :
- ③ *a)* Au premier alinéa, les mots : « et de l'autonomie » sont remplacés par les mots : « , de l'autonomie et de la souveraineté sanitaire » ;
- ④ *b)* Au second alinéa, les mots : « et les technologies du vivant » sont remplacés par les mots : « , les technologies du vivant et la recherche en santé » et sont ajoutés les mots : « , de la sécurité sanitaire et de l'amélioration de la santé et de la qualité de vie » ;
- ⑤ 2° Après le *e* de l'article L. 112-1, il est inséré un *f* ainsi rédigé :
- ⑥ « *f)* L'amélioration de la santé et de la qualité de vie et le renforcement de la sécurité et de la souveraineté sanitaires. » ;
- ⑦ 3° Au *b* de l'article L. 113-2, après le mot : « besoins », il est inséré le mot : « sanitaires, » ;
- ⑧ 4° L'article L. 145-1 est ainsi modifié :
- ⑨ *a)* Les références : « L. 111-4 à L. 111-6, L. 112-1 » sont remplacées par la référence : « L. 111-5 » ;
- ⑩ *b)* Il est ajouté un alinéa ainsi rédigé :
- ⑪ « Les articles L. 111-4, L. 111-6 et L. 112-1 sont applicables dans les îles Wallis et Futuna dans leur rédaction résultant de la loi n° du relative à l'innovation en santé. » ;
- ⑫ 5° Le 1 de l'article L. 146-1 est ainsi modifié :
- ⑬ *a)* Au 1°, la référence : « L. 111-4, » est supprimée ;
- ⑭ *b)* Au 2°, les références : « L. 111-6, L. 112-1, » sont supprimées ;

- ⑮ c) Il est ajouté un 2 ainsi rédigé :
- ⑯ « 2. Dans leur rédaction résultant de la loi n° du relative à l'innovation en santé, sont applicables en Polynésie française :
- ⑰ « 1° L'article L. 111-4 du présent code ;
- ⑱ « 2° Sous réserve des compétences de la collectivité mentionnées au chapitre I<sup>er</sup> du titre III de la loi organique n° 2004-192 du 27 février 2004 portant statut d'autonomie de la Polynésie française, les articles L. 111-6 et L. 112-1 du présent code. » ;
- ⑲ 6° L'article L. 147-1 est ainsi modifié :
- ⑳ a) Les références : « L. 111-4 à L. 111-6, L. 112-1 » sont remplacées par la référence : « L. 111-5 » ;
- ㉑ b) Il est ajouté un alinéa ainsi rédigé :
- ㉒ « Les articles L. 111-4, L. 111-6 et L. 112-1 sont applicables en Nouvelle-Calédonie dans leur rédaction résultant de la loi n° du relative à l'innovation en santé. »

## Article 12

- ① I. – La première partie du code de la santé publique est ainsi modifiée :
- ② 1° Après le 9° de l'article L. 1411-1, il est inséré un 9° *bis* ainsi rédigé :
- ③ « 9° *bis* L'amélioration de la qualité de la prise en charge, notamment par le développement de la médecine personnalisée définie comme l'adaptation des actions de prévention et des stratégies diagnostiques et thérapeutiques aux spécificités, y compris génétiques et épigénétiques, du patient et de l'affection, et en tenant compte, le cas échéant, des données relatives à l'exposome du patient ; »

- ④ 2° Au début du titre II du livre I<sup>er</sup>, il est ajouté un chapitre préliminaire ainsi rédigé :

⑤ « *CHAPITRE PRÉLIMINAIRE*

⑥ « *Recherche appliquée en santé*

- ⑦ « *Art. L. 1121-1 A.* – La recherche appliquée en santé concourt au développement de traitements et de soins, y compris non médicamenteux, permettant de répondre aux besoins sanitaires de la population et à la mise en œuvre de la politique de santé définie à l'article L. 1411-1. Elle contribue, en particulier, aux progrès de la médecine personnalisée définie au 9° *bis* du même article L. 1411-1. Elle s'appuie sur le développement de la recherche fondamentale dans le domaine de la santé et respecte, le cas échéant, les règles applicables aux recherches impliquant la personne humaine. »

- ⑧ II. – Après l'article L. 112-3 du code de la recherche, il est inséré un article L. 112-3-1 ainsi rédigé :

- ⑨ « *Art. L. 112-3-1.* – La recherche appliquée en santé est régie par l'article L. 1121-1 A du code de la santé publique. »

### **Article 13**

- ① I. – L'avant-dernière phrase du premier alinéa de l'article L. 111-6 du code de la recherche est complétée par les mots : « , ainsi qu'un volet relatif à la recherche et à l'innovation thérapeutiques incluant, le cas échéant en coordination avec la politique de l'Union européenne pour la recherche et l'innovation, un programme dédié à la médecine personnalisée ».
- ② II. – Le premier alinéa de l'article L. 1411-1-1 du code de la santé publique est complété par les mots : « ainsi qu'un volet consacré au développement de la médecine personnalisée qui tient compte, le cas échéant, des priorités définies dans ce domaine par la politique de l'Union européenne pour la recherche et l'innovation ».

## TITRE II

### FAVORISER L'ACCÈS DES PATIENTS À L'INNOVATION

#### Article 14

- ① Le chapitre V-1 du titre I<sup>er</sup> du livre IV de la première partie du code de la santé publique est complété par une section 3 ainsi rédigée :
- ② 

*« Section 3*
- ③ 

*« Forfait de caractérisation d'un cancer*
- ④ *« Art. L. 1415-9. – L'agence régionale de santé met en place et finance un forfait de caractérisation d'un cancer pour tout nouveau cancer diagnostiqué chez un patient.*
- ⑤ *« Ce forfait prend en charge le financement de la recherche de biomarqueurs diagnostiques, pronostiques ou théranostiques, en fonction des besoins identifiés par le médecin prescripteur.*
- ⑥ *« Les modalités d'application du présent article sont déterminées par décret en Conseil d'État, pris après avis de l'Institut national du cancer et de la Haute Autorité de santé. »*

#### Article 15

- ① Le chapitre 1 *bis* du titre VI du livre I<sup>er</sup> du code de la sécurité sociale est ainsi modifié :
- ② 1° Après le 11° de l'article L. 161-37, il est inséré un 11° *bis* ainsi rédigé :
- ③ *« 11° bis Assurer une mission de veille et de prospective sur le développement de produits de thérapie innovante tels que mentionnés aux articles L. 5121-1 et L. 5121-1-1 du code de la santé publique, visant à évaluer l'impact sanitaire, budgétaire, éthique, économique et social du développement et de la commercialisation de ces produits ; »*
- ④ 2° Le troisième alinéa de l'article L. 161-41 est complété par deux phrases ainsi rédigées : *« La Haute Autorité peut créer des commissions spécialisées chargées, pour certains produits de santé ou actes médicaux, d'exercer tout ou partie des attributions des commissions mentionnées à la première phrase du présent alinéa. Elle en fixe alors la composition et les règles de fonctionnement. »*

## Article 16

- ① Après le premier alinéa du I de l'article L. 162-16-4 du code de la sécurité sociale, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :
- ② « Par dérogation au premier alinéa du présent I, en l'absence de données cliniques suffisantes et pertinentes pour l'évaluation de l'amélioration du service médical rendu par un médicament présentant une efficacité et une sécurité présumées et répondant à un besoin thérapeutique majeur au regard des alternatives existantes, la fixation du prix de ce médicament peut tenir compte, à titre expérimental pour une durée de cinq ans, d'une évaluation de sa valeur thérapeutique relative, dans les conditions définies par le décret en Conseil d'État prévu au III du présent article. La convention mentionnée au premier alinéa fixe les conditions de réévaluation périodique, dans un délai maximal de deux ans, de cette valeur thérapeutique relative et du prix du médicament ainsi que les conditions de remboursement à la caisse nationale d'assurance maladie par l'entreprise qui exploite le médicament de tout ou partie de la différence entre les montants remboursés et les montants qui auraient résulté de l'application du prix révisé. L'inscription du médicament sur les listes mentionnées aux articles L. 162-17 et L. 162-22-7 est conditionnée à la présentation par l'entreprise qui exploite le médicament de données cliniques et de vie réelle permettant de procéder à la réévaluation périodique de sa valeur thérapeutique relative. »

## Article 17

- ① Après le premier alinéa du I de l'article L. 162-22-7 du code de la sécurité sociale, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :
- ② « L'inscription sur cette liste est conditionnée à l'obtention d'un niveau suffisant d'amélioration du service médical rendu, selon des modalités et critères définis par décret. Par dérogation à la première phrase du présent alinéa et sur recommandation de la Haute Autorité de santé, ce niveau est réputé suffisant lorsqu'une spécialité pharmaceutique justifie d'un niveau d'amélioration du service médical rendu non nul et présente un caractère innovant du fait de son nouveau mécanisme d'action. »

### TITRE III

## RENFORCER LE PILOTAGE ET LA RÉGULATION DES DONNÉES DE SANTÉ

### Article 18

Le 1° de l'article L. 161-37 du code de la sécurité sociale est complété par une phrase ainsi rédigée : « Cette évaluation socio-économique intègre les données de santé en vie réelle ; ».

### Article 19

- ① L'article L. 1111-13 du code de la santé publique est ainsi rédigé :
- ② « *Art. L. 1111-13.* – Afin de promouvoir le rôle de chaque personne, tout au long de sa vie, dans la protection et l'amélioration de sa santé, un espace numérique de santé est mis à sa disposition, dans un domaine sécurisé, lui permettant de gérer ses données de santé et de participer à la construction de son parcours de santé en lien avec les acteurs des secteurs sanitaire, social et médico-social, favorisant ainsi la prévention, la coordination, la qualité et la continuité des soins, dans les conditions et sous les garanties prévues aux articles L. 1110-4 et L. 1110-4-1.
- ③ « Le dossier médical partagé mentionné à l'article L. 1111-14 est intégré à l'espace numérique de santé dont il constitue l'une des composantes. »

### Article 20

- ① Le III de l'article L. 1461-1 du code de la santé publique est complété par un 7° ainsi rédigé :
- ② « 7° À l'évaluation de l'efficacité en vie réelle des traitements. La délivrance de l'autorisation d'accès aux données évaluant l'efficacité en vie réelle d'un traitement demandé par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou l'exploitant de ce traitement est conditionnée par la remise annuelle à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé d'une étude de pharmacovigilance évaluant les effets de la prescription de leurs produits constatés au travers de l'exploitation de ces données en vie réelle. »

## **Article 21**

Le 3° de l'article 65 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 précitée est complété par les mots : « ne devant en aucun cas avoir pour fin la détermination des choix thérapeutiques et médicaux et la sélection des risques ».

## **Article 22**

- ① Après l'article L. 1462-1 du code de la santé publique, il est inséré un article L. 1462-1-1 ainsi rédigé :
- ② « *Art. L. 1462-1-1.* – L'hébergement et la gestion des données du système national des données de santé mentionné à l'article L. 1461-1, réunies, organisées et mises à disposition par le groupement d'intérêt public mentionné à l'article L. 1462-1, sont assurés par un ou plusieurs opérateurs soumis à l'article L. 1111-8 relevant exclusivement de la juridiction de l'Union européenne. »

## **Article 23**

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.