

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SOLIDARITÉS

Décret n° 2006-477 du 26 avril 2006 modifiant le chapitre I^{er} du titre II du livre I^{er} de la première partie du code de la santé publique relatif aux recherches biomédicales (dispositions réglementaires)

NOR : SANP0524369D

Le Premier ministre,

Sur le rapport du ministre de la santé et des solidarités et du ministre de l'éducation nationale, de l'enseignement supérieur et de la recherche,

Vu la directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 modifiée concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain ;

Vu la directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement et abrogeant la directive 90/220/CEE du Conseil ;

Vu le règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une agence européenne des médicaments ;

Vu le code des assurances, notamment son article L. 411-2 ;

Vu le code de l'environnement, notamment son article L. 532-3 ;

Vu le code pénal, en particulier son article 413-9 ;

Vu le code de la santé publique ;

Vu la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés ;

Vu la loi n° 92-654 du 13 juillet 1992 relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des organismes génétiquement modifiés en ce qui concerne les médicaments à usage humain ;

Vu la loi n° 2000-321 du 12 avril 2000 relative aux droits des citoyens dans leurs relations avec les administrations ;

Vu le décret n° 95-1172 du 6 novembre 1995 modifié pris pour l'application du titre III de la loi n° 92-654 du 13 juillet 1992 relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des organismes génétiquement modifiés en ce qui concerne les médicaments à usage humain ;

Vu le décret n° 96-850 du 20 septembre 1996 relatif au contrôle de la dissémination volontaire et de la mise sur le marché, à des fins civiles, de produits composés en tout ou partie d'organismes génétiquement modifiés ;

Vu l'avis du comité consultatif de la législation et de la réglementation financières en date du 13 mai 2005 ;

Vu l'avis de la Commission nationale de l'informatique et des libertés en date du 7 juin 2005 ;

Le Conseil d'Etat (section sociale) entendu,

Décète :

Art. 1^{er}. – Le chapitre I^{er} du titre II du livre I^{er} de la première partie du code de la santé publique (dispositions réglementaires) est ainsi rédigé :

« CHAPITRE I^{er}

« *Principes généraux*

« *Section première*

« *Définitions*

« Art. R. 1121-1. – Les recherches biomédicales portant sur un médicament sont entendues comme tout essai clinique d'un ou plusieurs médicaments visant à déterminer ou à confirmer leurs effets cliniques,

pharmacologiques et les autres effets pharmacodynamiques ou à mettre en évidence tout effet indésirable, ou à en étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination, dans le but de s'assurer de leur innocuité ou de leur efficacité.

« Les recherches biomédicales portant sur un dispositif médical sont entendues comme tout essai clinique ou investigation clinique d'un ou plusieurs dispositifs médicaux visant à déterminer ou à confirmer leurs performances ou à mettre en évidence leurs effets indésirables et à évaluer si ceux-ci constituent des risques au regard des performances assignées au dispositif.

« Les autres catégories de recherches biomédicales mentionnées au premier alinéa de l'article L. 1121-1 font l'objet, en tant que de besoin, d'une définition 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 pour les produits relevant de sa compétence.

« *Art. R. 1121-2.* – Les recherches définies au 1° de l'article L. 1121-1 appelées "recherches non interventionnelles" sont des recherches pour lesquelles la stratégie médicale destinée à une personne qui se prête à la recherche n'est pas fixée à l'avance par un protocole et relève de la pratique courante.

« Les recherches non interventionnelles portant sur des produits mentionnés à l'article L. 5311-1 sont entendues comme toute recherche dans le cadre de laquelle le ou les produits sont prescrits ou utilisés de manière habituelle. Elles se conforment :

« 1° Pour les recherches portant sur les médicaments, à l'autorisation de mise sur le marché mentionnée à l'article L. 5121-8 ;

« 2° Pour les recherches portant sur les dispositifs médicaux, à la notice d'instruction, ou pour les recherches portant sur les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, à la notice d'utilisation ;

« 3° Pour les recherches portant sur les produits sanguins labiles, à la décision mentionnée au 1° de l'article L. 1221-8 ;

« 4° Pour les recherches portant sur les tissus issus du corps humain et sur les préparations de thérapie cellulaire, à l'autorisation mentionnée à l'article L. 1243-5 ;

« 5° Pour les recherches portant sur les produits cosmétiques ou les produits de tatouage, à toute étude menée chez des volontaires sains, à l'aide de méthodes d'investigations à risque négligeable, sur des produits dont la sécurité d'emploi est établie, lorsqu'ils sont appliqués dans des conditions normales d'emploi ou selon des méthodes reproduisant ces conditions.

« La décision de prescription ou d'utilisation des produits mentionnés ci-dessus est indépendante de celle d'inclure dans le champ de la recherche la personne qui se prête à celle-ci.

« *Art. R. 1121-3.* – Les recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 sont entendues comme les recherches dont l'objectif est d'évaluer des actes, combinaisons d'actes ou stratégies médicales de prévention, de diagnostic ou de traitement qui sont de pratique courante, c'est-à-dire faisant l'objet d'un consensus professionnel, dans le respect de leurs indications.

« Ne relèvent pas de cette catégorie et sont en conséquence soumises à l'ensemble des dispositions du présent titre :

« 1° Les recherches qui portent sur des techniques ou des stratégies innovantes ou considérées comme obsolètes ;

« 2° Les recherches qui portent sur l'évaluation d'une combinaison innovante d'actes ou de produits, même si chacun de ceux-ci pris isolément est d'utilisation courante ;

« 3° Les recherches portant sur une comparaison de stratégies médicales, lorsque l'une de ces stratégies peut, en l'état des connaissances être considérée comme supérieure à l'autre en termes de sécurité et d'efficacité.

« Les modalités particulières de surveillance mises en œuvre dans ces recherches ne comportent que des risques et des contraintes négligeables pour la personne qui se prête à la recherche.

« L'information de cette dernière fait l'objet d'un document écrit soumis préalablement au comité de protection des personnes intéressé.

« Section II

« Dispositions financières

« *Art. R. 1121-4.* – Pour les recherches biomédicales portant sur des produits autres que les médicaments, les produits faisant l'objet de la recherche sont fournis gratuitement, ou mis gratuitement à disposition pendant le temps de la recherche par le promoteur, sauf dans les cas où la loi en dispose autrement.

« Le promoteur prend en charge les frais supplémentaires liés à d'éventuels fournitures ou examens spécifiquement requis par le protocole de la recherche ou pour la mise en œuvre de celui-ci. Lorsque la recherche est réalisée dans un établissement de santé, la prise en charge de ces frais fait l'objet d'une convention conclue entre le promoteur et le représentant légal de cet établissement.

« Section III

« Assurance des promoteurs
de recherches biomédicales

« Art. R. 1121-5. – Les contrats d'assurance garantissant, dans les conditions prévues à l'article L. 1121-10, les conséquences pécuniaires de la responsabilité civile du promoteur et celle de tout intervenant ne peuvent pas déroger aux dispositions définies à la présente section, sauf dans un sens plus favorable à l'intérêt des victimes ou de leurs ayants droit.

« Art. R. 1121-6. – Les contrats mentionnés à l'article R. 1121-5 ne peuvent prévoir de clauses excluant de la garantie les dommages subis par les victimes ou leurs ayants droit que dans les cas suivants :

« 1° Les recherches biomédicales n'ont pas lieu dans les conditions prévues au deuxième alinéa de l'article L. 1121-3 ;

« 2° Le consentement des personnes qui se prêtent à la recherche biomédicale n'est pas recueilli dans les conditions prévues aux articles L. 1122-1-1, L. 1122-1-2 ou L. 1122-2 ;

« 3° La recherche est réalisée sans que l'avis favorable du comité de protection des personnes et l'autorisation de l'autorité compétente prévus aux articles L. 1123-6 et L. 1123-8 aient été obtenus ;

« 4° Les dispositions de l'article L. 1121-13 ne sont pas respectées ;

« 5° La recherche a lieu en dépit d'une décision d'interdiction ou de suspension prise par l'autorité compétente mentionnée à l'article L. 1123-12.

« Art. R. 1121-7. – Les contrats mentionnés à l'article R. 1121-5 ne peuvent pas stipuler des garanties d'un montant inférieur à :

« 1° 1 000 000 euros par victime ;

« 2° 6 000 000 euros par protocole de recherche ;

« 3° 10 000 000 euros pour l'ensemble des réclamations présentées pendant une année d'assurance au titre de plusieurs protocoles de recherche.

« Art. R. 1121-8. – Les contrats mentionnés à l'article R. 1121-5 peuvent prévoir une franchise par victime.

« Art. R. 1121-9. – L'assureur ne peut pas opposer à la victime ou à ses ayants droit :

« 1° Le fait que la recherche a été réalisée alors que le consentement n'avait pas été donné dans les conditions prévues aux articles L. 1122-1-1, L. 1122-1-2 ou L. 1122-2 ou avait été retiré ;

« 2° La franchise prévue à l'article R. 1121-8 ;

« 3° La réduction proportionnelle de l'indemnité prévue à l'article L. 113-9 du code des assurances ;

« 4° La déchéance du contrat.

« Toutefois, il peut exercer une action en remboursement des sommes versées à la victime ou à ses ayants droit et payées au lieu et place de l'assuré.

« Art. R. 1121-10. – La souscription des contrats mentionnés à l'article R. 1121-5 est justifiée par la production d'une attestation délivrée par l'assureur qui vaut présomption de garantie.

« Cette attestation comporte les mentions suivantes :

« 1° Les références aux dispositions législatives et réglementaires applicables ;

« 2° La raison sociale de l'entreprise d'assurance ;

« 3° Le numéro du contrat d'assurance ;

« 4° La dénomination et l'adresse du souscripteur du contrat ;

« 5° La dénomination précise de la recherche couverte par l'assurance telle que prévue dans la demande d'autorisation.

« Section IV

« Conditions d'autorisation
de certains lieux de recherches biomédicales

« Art. R. 1121-11. – La délivrance de l'autorisation de lieu prévue au deuxième alinéa de l'article L. 1121-13 est subordonnée au respect des conditions suivantes :

« 1° La possibilité d'assurer en cas d'urgence à la personne en cause une prise en charge immédiate par un service de soins approprié ;

« 2° Le cas échéant, un nombre de lits en rapport avec les activités prévues ;

« 3° Une organisation permettant d'assurer la conservation et la confidentialité des données et des informations relatives aux recherches et aux personnes qui s'y prêtent et, le cas échéant :

« a) De recueillir et de conserver des échantillons biologiques ;

« b) D'entreposer, dans des conditions appropriées de conservation, les produits utilisés au cours de la recherche ;

« c) D'assurer la maintenance des équipements et dispositifs médicaux expérimentés ;

« d) En cas de préparation d'aliments, de disposer de locaux séparés réservés à cet effet ;

« 4° Les conditions d'aménagement, d'équipement, d'entretien et de fonctionnement ainsi que les qualifications nécessaires du personnel intervenant dans ces lieux de recherches précisées, en tant que de besoin, par arrêté du ministre chargé de la santé ;

« 5° La mise en place d'un système d'assurance de la qualité ;

« 6° Lorsque l'autorisation inclut les opérations prévues au troisième alinéa de l'article L. 1121-13, le lieu dispose :

« a) D'un pharmacien justifiant d'une expérience pratique d'au moins un an en matière de conditionnement et d'étiquetage de médicaments expérimentaux ;

« b) De locaux, de moyens en équipements et personnels adaptés aux activités d'approvisionnement, de conditionnement, d'étiquetage des médicaments expérimentaux ainsi que des opérations de stockage correspondantes, nécessaires aux recherches biomédicales menées dans ces lieux.

« Dans le cas de recherches pratiquées en ambulatoire, des dispositions sont prévues pour assurer les mêmes garanties de sécurité.

« Lorsque la recherche porte sur des personnes malades dont l'état de santé nécessite une hospitalisation, la recherche ne peut avoir lieu en dehors d'un établissement de santé.

« *Art. R. 1121-12.* – Les opérations mentionnées au troisième alinéa de l'article L. 1121-13 ne peuvent être effectuées dans les lieux régis par la présente section que lorsque les recherches envisagées ne permettent pas de réaliser ces opérations dans un établissement pharmaceutique autorisé au titre de l'article L. 5124-1.

« Les catégories de recherches correspondantes sont définies 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.

« Ces opérations ne peuvent être effectuées que sur des lots de médicaments fabriqués ou importés dans les conditions prévues aux articles R. 5124-49, R. 5124-50, R. 5124-57-2 et R. 5124-57-3.

« *Art. R. 1121-13.* – La demande d'autorisation est adressée au préfet de région ou, en Corse, au préfet de Corse, ou au ministre de la défense lorsque les recherches sont réalisées dans des lieux relevant de son autorité, qui en accuse réception.

« Elle comporte les éléments suivants :

« 1° Les nom, qualités et fonctions du demandeur ;

« 2° Les nom, adresse et localisation du lieu de recherches ;

« 3° La nature des recherches envisagées ;

« 4° La description précise des éléments mentionnés à l'article R. 1121-11 ;

« 5° Les coordonnées du service de soins auquel il pourra être fait appel en cas d'urgence ;

« 6° Les nom, diplôme et expérience du pharmacien mentionné au troisième alinéa de l'article L. 1121-13.

« *Art. R. 1121-14.* – L'autorisation mentionnée à l'article L. 1121-13 est délivrée après enquête effectuée par un médecin inspecteur de santé publique et, lorsque les recherches impliquent l'emploi de médicaments ou de dispositifs médicaux stériles, un pharmacien inspecteur de santé publique. Le ministre de la défense est préalablement averti de leur visite lorsque que la recherche est réalisée dans un lieu relevant de son autorité.

« En tant que de besoin, ces inspecteurs vérifient que les conditions d'aménagement, d'équipements, de fonctionnement et d'entretien des lieux autorisés sont conformes aux dispositions du présent livre et des livres I et II de la cinquième partie du présent code.

« Cette autorisation est délivrée pour une durée de cinq ans. Si aucune recherche n'est entreprise dans l'année suivant la délivrance de l'autorisation, cette dernière devient caduque, sauf motifs dûment justifiés.

« *Art. R. 1121-15.* – Toute modification relative aux éléments énumérés à l'article R. 1121-13 nécessite la délivrance d'une nouvelle autorisation qui fait l'objet d'une demande dans les formes prévues à l'article R. 1121-13, accompagnée des justifications appropriées. Le silence gardé par l'administration, au-delà de deux mois à compter de la réception de la nouvelle demande, vaut autorisation, sauf suspension de ce délai par l'autorité administrative avant épuisement de ce délai.

« *Art. R. 1121-16.* – L'autorisation peut être retirée par l'autorité qui l'a délivrée si les conditions d'aménagement, d'équipement, d'entretien ou de fonctionnement ne sont plus adaptées à la nature des recherches ou compatibles avec les impératifs de sécurité des personnes qui s'y prêtent, après que le titulaire de l'autorisation a été mis à même de présenter ses observations.

« En cas d'urgence, l'autorité qui a délivré l'autorisation peut, sans formalité préalable, la suspendre et adresse dans ce cas au titulaire de l'autorisation une mise en demeure assortie d'un délai raisonnable par laquelle elle lui signifie les mesures correctives à prendre. Passé ce délai, l'autorisation est retirée si les mesures prescrites n'ont pas été prises.

« Section V

« Répertoires de recherches biomédicales

« *Art. R. 1121-17.* – L'autorité compétente définie à l'article L. 1123-12 met en œuvre les répertoires des recherches biomédicales autorisées. La création, le contenu et les modalités d'utilisation des répertoires prévus par l'article L. 1121-15 sont déterminés dans les conditions définies par la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

« L'opposition éventuelle du promoteur prévue au deuxième alinéa de l'article L. 1121-15 est exprimée au moment du dépôt de la demande d'autorisation auprès de l'autorité compétente et comporte les motifs permettant d'apprécier le caractère légitime de cette opposition. A cette occasion, l'autorité compétente peut demander au promoteur des informations complémentaires relatives à son opposition.

« Sans réponse du promoteur dans un délai de quinze jours ou lorsque l'autorité compétente constate que son opposition n'est pas légitime au regard des éléments qui lui sont fournis, l'autorité compétente fait figurer les informations relatives à la recherche dans le répertoire concerné après avoir informé dûment le promoteur de son intention.

« *Art. R. 1121-18.* – Pour l'application du troisième alinéa de l'article L. 1121-15, le président d'une association transmet à l'autorité compétente définie à l'article L. 1123-12 la demande précisant les éléments dont la communication est demandée, accompagnée d'une copie des statuts de l'association ainsi que du récépissé de déclaration délivré par la préfecture du département ou de la collectivité territoriale où est situé son principal établissement.

« Dans le cas des associations de malades ou d'usagers du système de santé agréées, la demande est accompagnée de la seule copie de la décision d'agrément.

« L'autorité compétente informe le promoteur de la demande qui lui a été faite. Sauf en cas de demande abusive, elle l'informe également de son intention de communiquer les éléments pertinents du protocole. Dans un délai de quinze jours, le promoteur peut exprimer son opposition dûment motivée. Il peut également donner son accord sous réserve de l'occultation dûment justifiée de certains éléments. L'autorité compétente peut lui demander des informations complémentaires relatives à son opposition.

« Sans réponse du promoteur dans un délai de quinze jours ou lorsque l'autorité compétente constate que son opposition n'est pas légitime, l'autorité compétente communique au demandeur les éléments pertinents du protocole après avoir informé dûment le promoteur de son intention.

« Section VI

« Fichier national des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales

« *Art. R. 1121-19.* – Le fichier national mentionné à l'article L. 1121-16 est géré par le ministre chargé de la santé et est alimenté par les investigateurs des recherches biomédicales. Sa mise en œuvre et ses modalités sont déterminées dans les conditions définies par la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

« Lorsque le comité de protection des personnes demande, conformément au deuxième alinéa de l'article L. 1121-16, d'inscrire dans le fichier des personnes qui participent à une recherche biomédicale, il détermine pour ces personnes une interdiction de participer simultanément à une autre recherche ou une période d'exclusion. »

Art. 2. – Le chapitre III du titre II du livre I^{er} de la première partie du code de la santé publique (partie réglementaire) est ainsi rédigé :

« CHAPITRE III

« Comités de protection des personnes et autorité compétente

« Section première

« Comités de protection des personnes

« Sous-section 1

« Conditions d'agrément

« *Art. R. 1123-1.* – L'agrément d'un comité est délivré par le ministre chargé de la santé sur la demande du préfet de la région concernée et après avis de celui-ci. La demande d'agrément mentionne l'adresse du siège social du comité et est accompagnée d'un budget prévisionnel et, pour les demandes de renouvellement, d'un rapport d'activité pour la période écoulée depuis le précédent agrément. Le contenu du budget prévisionnel et du rapport d'activité est fixé par arrêté du ministre chargé de la santé. Les demandes de renouvellement d'agrément sont adressées au plus tard trois mois avant l'expiration de l'agrément en cours.

« L'agrément est délivré pour une durée de six ans. L'arrêté du ministre chargé de la santé prononçant l'agrément détermine la compétence territoriale du comité après avis du préfet de la région concernée. Le ministre peut toutefois, sans attendre le renouvellement, modifier la compétence territoriale d'un comité, sur proposition du préfet de la région concernée.

« Le renouvellement de l'agrément est prononcé dans les mêmes formes.

« *Art. R. 1123-2.* – Toute modification concernant les informations mentionnées à l'article R. 1123-1 est communiquée par le président du comité au préfet de région ou, en Corse, au préfet de Corse.

« *Art. R. 1123-3.* – Lorsque le ministre chargé de la santé envisage de retirer l'agrément d'un comité, il en informe le préfet de région ou, en Corse, le préfet de Corse, qui le notifie au président du comité. Ce dernier dispose d'un délai de trente jours pour faire valoir ses observations.

« Le retrait d'agrément est prononcé après avis du préfet de région ou, en Corse, du préfet de Corse.

« *Sous-section 2*

« *Composition et nomination*

« *Art. R. 1123-4.* – Les comités de protection des personnes comprennent quatorze membres titulaires répartis en deux collèges :

« Le premier collège est composé de :

« 1° Quatre personnes ayant une qualification et une expérience approfondie en matière de recherche biomédicale, dont au moins deux médecins et une personne qualifiée en raison de sa compétence en matière de biostatistique ou d'épidémiologie ;

« 2° Un médecin généraliste ;

« 3° Un pharmacien hospitalier ;

« 4° Un infirmier ;

« Le deuxième collège est composé de :

« 1° Une personne qualifiée en raison de sa compétence à l'égard des questions d'éthique ;

« 2° Un psychologue ;

« 3° Un travailleur social ;

« 4° Deux personnes qualifiées en raison de leur compétence en matière juridique ;

« 5° Deux représentants des associations agréées de malades et d'usagers du système de santé.

« Des membres suppléants en nombre égal au nombre de membres titulaires sont désignés pour chaque catégorie dans les mêmes conditions.

« *Art. R. 1123-5.* – Nul ne peut être membre, à titre de titulaire ou de suppléant, de plus d'un comité de protection des personnes.

« *Art. R. 1123-6.* – Afin de procéder à la nomination des membres du comité par le préfet de région ou, en Corse, le préfet de Corse, un appel à candidatures pour chacune des catégories mentionnées à l'article R. 1123-4 est diffusé par tout moyen approprié.

« *Art. R. 1123-7.* – Le mandat des membres des comités est de trois ans renouvelable et prend fin au terme de l'agrément du comité.

« *Art. R. 1123-8.* – En cas de vacance d'un siège survenant en cours de mandat, le remplacement intervient dans les mêmes conditions que la nomination pour la durée du mandat restant à courir.

« *Art. R. 1123-9.* – Au-delà de trois absences consécutives non justifiées d'un membre titulaire aux séances du comité, ce membre est réputé démissionnaire. Le préfet de région ou, en Corse, le préfet de Corse procède à son remplacement dans les conditions prévues à l'article R. 1123-8.

« *Art. R. 1123-10.* – Les membres titulaires élisent parmi eux le président du comité à la majorité absolue des présents. Si cette majorité n'a pu être atteinte à l'issue de deux tours de scrutin, le président est élu à la majorité relative. En cas de partage égal des voix entre les deux candidats les mieux placés, la présidence du comité est attribuée au doyen d'âge de ces deux candidats. Le vice-président est élu dans les mêmes conditions.

« Pour ces élections, le quorum est fixé aux deux tiers des membres du comité.

« Si le président fait partie du premier collège mentionné à l'article R. 1123-4, le vice-président est élu parmi les membres du deuxième collège et inversement.

« La durée du mandat du président et du vice-président est de trois ans renouvelable une fois.

« *Sous-section 3*

« *Organisation et fonctionnement*

« *Art. R. 1123-11.* – Pour être valables, les délibérations du comité requièrent la présence de sept membres au moins, dont au moins trois appartiennent au premier collège mentionné à l'article R. 1123-4 comprenant au moins une personne qualifiée en raison de sa compétence en matière de biostatistique ou d'épidémiologie et trois appartiennent au deuxième collège comprenant au moins un représentant des associations agréées de malades et d'usagers du système de santé.

« *Art. R. 1123-12.* – Le président ou, en son absence, le vice-président fixe l'ordre du jour des séances du comité.

« Les séances du comité ne sont pas publiques. Le membre suppléant siège aux séances du comité en l'absence du membre titulaire.

« Les avis sont rendus à la majorité simple des membres présents, sur rapport d'un membre de chacun des collèges mentionnés à l'article R. 1123-4 désigné par le président ou d'un expert appelé à participer aux travaux du comité dans les conditions prévues dans l'article R. 1123-13 ou l'un des spécialistes mentionnés à l'article R. 1123-14.

« Le vote au scrutin secret est de droit sur demande d'un membre présent.

« En cas de vote avec partage égal des voix, le président de séance a voix prépondérante.

« Si un membre du comité prend part à une délibération en violation des dispositions du dernier alinéa de l'article L. 1123-3, le président ne prend pas en compte son vote.

« Art. R. 1123-13. – Le comité peut associer à ses travaux un ou plusieurs experts, sans voix délibérative, dont la compétence particulière est exigée par la nature du projet de recherche.

« Les experts et les spécialistes mentionnés à l'article R. 1123-14 sont également tenus aux obligations de déclarations mentionnées au deuxième alinéa de l'article L. 1123-3. Le préfet de région ou, en Corse, le préfet de Corse rend publiques les déclarations des membres du comité et, le cas échéant, des experts et des spécialistes. Ces déclarations sont également annexées au rapport d'activité mentionné à l'article R. 1123-19.

« Art. R. 1123-14. – Lorsque le projet de recherche porte sur des personnes mineures de moins de seize ans, le comité s'adjoint la compétence d'un pédiatre si le comité ne comprend pas en son sein un tel spécialiste. De même, lorsque le projet de recherche porte sur des personnes majeures hors d'état d'exprimer leur consentement, le comité s'adjoint une personne qualifiée au regard de la spécificité de la maladie et de la population concernées si le comité ne comprend pas en son sein un tel spécialiste.

« Ces spécialistes participent aux séances du comité pour les besoins de la recherche considérée et prennent part aux délibérations relatives à cette recherche.

« Art. R. 1123-15. – Le comité adopte un règlement intérieur conforme à un document type défini par arrêté du ministre chargé de la santé. Ce règlement est transmis au préfet de région ou, en Corse, au préfet de Corse.

« Art. R. 1123-16. – Les dossiers, rapports, délibérations et avis sont conservés par le comité, dans des conditions assurant leur confidentialité, pendant une période de dix ans après la fin de la recherche ou son interruption anticipée.

« Art. R. 1123-17. – Chaque comité a son siège soit au sein de la direction régionale des affaires sanitaires et sociales, soit dans une direction départementale des affaires sanitaires et sociales, soit dans un établissement public de santé avec le représentant légal duquel le préfet de région ou, en Corse, le préfet de Corse passe convention aux fins de mettre à la disposition du comité les moyens en locaux, matériels et personnel nécessaires pour assurer sa mission moyennant une rémunération forfaitaire.

« Art. R. 1123-18. – Les fonctions de membre d'un comité de protection des personnes sont exercées à titre gracieux.

« Les membres du comité qui subissent une perte de revenu du fait de leur participation aux séances, les experts, les spécialistes et les rapporteurs bénéficient d'une indemnité compensatrice dont le montant et les conditions sont fixés par arrêté des ministres chargés du budget et de la santé.

« Les fonctions de membres, d'experts ou de spécialistes ouvrent droit aux indemnités pour frais de déplacement et de séjour dans les conditions prévues par la réglementation applicable aux fonctionnaires de l'État.

« Art. R. 1123-19. – Avant le 31 mars de chaque année, chaque comité adresse au préfet de région ou, en Corse, au préfet de Corse le rapport d'activité et le bilan financier pour l'année civile précédente ainsi que le budget prévisionnel pour l'année en cours. Le préfet de région ou, en Corse, le préfet de Corse adresse au ministre chargé de la santé l'ensemble de ces documents accompagné d'une analyse de l'activité du comité concerné. La composition du rapport d'activité, du bilan financier et du budget prévisionnel est définie par arrêté du ministre chargé de la santé. Les rapports d'activité sont rendus publics.

« Sous-section 4

« Procédure d'avis

« Art. R. 1123-20. – La demande d'avis sur un projet de recherche biomédicale est adressée au comité par le promoteur, par courrier ou par voie électronique.

« Lorsque le nombre de demandes d'avis dont un comité est saisi dépasse un plafond trimestriel fixé par arrêté du ministre chargé de la santé, la demande est transférée à un autre comité selon des modalités définies par le même arrêté. Il informe le promoteur de ce transfert.

« Le dossier de demande comprend :

« 1° Un dossier administratif ;

« 2° Un dossier sur la recherche biomédicale comportant notamment le protocole constitué par un document daté, intégrant, le cas échéant, les modifications successives et décrivant le ou les objectifs, la conception, la méthode, les aspects statistiques et l'organisation de la recherche ainsi qu'une brochure pour l'investigateur.

« Le contenu et les modalités de présentation de ces différents documents sont précisés 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 pour les recherches relevant de sa compétence.

« Art. R. 1123-21. – Outre les demandes d'avis sur les projets initiaux de recherches biomédicales, sont également adressés au comité :

« 1° Les projets de modifications substantielles ;

« 2° Les demandes d'avis sur les projets de recherches sur les soins courants mentionnés au 2° de l'article L. 1121-1 ;

« 3° Les demandes d'avis sur les projets de déclarations relatives aux collections d'échantillons biologiques ;
« 4° Les demandes d'avis préalable à l'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.

« *Art. R. 1123-22.* – Pour les recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1, le dossier de demande d'avis comporte les documents définis 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 pour les recherches relevant de sa compétence.

« *Art. R. 1123-23.* – Le contenu de la demande d'avis soumise au comité de protection des personnes pour les collections d'échantillons biologiques humains constituées en dehors du cadre d'une recherche biomédicale et en application de l'article L. 1243-3 est défini par arrêté des ministres chargés de la santé et de la recherche.

« En cas d'utilisation d'éléments et de produits du corps humain à des fins scientifiques relevant d'un changement de finalité par rapport au consentement initialement donné, le comité, le cas échéant, vérifie que le promoteur s'est assuré de l'absence d'opposition des personnes, conformément à l'article L. 1211-2.

« *Art. R. 1123-24.* – Le comité saisi des demandes d'avis mentionnées à l'article R. 1123-21 se prononce dans un délai de trente-cinq jours. Ce délai commence à courir à compter de la date de réception, qui est notifié au promoteur par le comité d'un dossier comprenant l'ensemble des informations requises en application des articles R. 1123-20, R. 1123-22 ou R. 1123-23.

« Le comité peut, une fois qu'il dispose de l'ensemble des informations requises, formuler une seule demande au promoteur d'informations complémentaires qu'il estime nécessaires à l'examen du dossier. Il peut également demander au promoteur de modifier son projet. Ces demandes sont portées à la connaissance de l'autorité compétente. Dans ces hypothèses, le délai de réponse imparti au comité mentionné au premier alinéa ci-dessus est porté à soixante jours. Ce délai est suspendu par la demande d'informations complémentaires formulée par le comité de protection des personnes jusqu'à réception des éléments demandés ou, le cas échéant, du projet modifié.

« Sur sa demande, le promoteur ou son représentant mandaté à cet effet, éventuellement accompagné de l'investigateur ou, le cas échéant, de l'investigateur coordonnateur, peut être entendu par le comité. Dans ce cas, le comité, par décision du président, soit l'entend en comité plénier ou en comité restreint, soit le fait entendre par le rapporteur désigné.

« Les avis défavorables rendus par le comité de protection des personnes saisi sont diffusés pour information aux autres comités.

« Les avis mentionnés au 3° de l'article R. 1123-21 concernant les collections d'échantillons biologiques sont, en outre, adressés sans délai au ministre chargé de la recherche et, le cas échéant, au directeur régional de l'hospitalisation territorialement compétent.

« *Art. R. 1123-25.* – L'avis du comité comporte :

- « 1° L'identification et l'intitulé de la recherche ;
 - « 2° Le nom de l'investigateur ou, le cas échéant, de l'investigateur coordonnateur ;
 - « 3° Le nom du promoteur ;
 - « 4° L'identification datée des documents sur lesquels le comité s'est prononcé, et notamment le protocole, le document d'information mentionné à l'article L. 1122-1 et, le cas échéant, la brochure pour l'investigateur ;
 - « 5° Le cas échéant, l'identification des modifications intervenues en cours d'instruction du dossier ou après le commencement de la recherche ;
 - « 6° Le lieu où se déroule la recherche, lorsqu'il est soumis à autorisation ;
 - « 7° La date de la séance durant laquelle l'avis a été rendu et le nom des personnes ayant délibéré sur le projet, la catégorie à laquelle ils appartiennent, leur qualité de titulaire ou de suppléant ;
 - « 8° Sa motivation.
- « Le comité de protection des personnes communique, pour information, tout avis à l'autorité compétente.

« *Art. R. 1123-26.* – Lorsque le comité est sollicité dans les cas mentionnés au 2° de l'article L. 1121-1 ou au treizième alinéa de l'article L. 1123-7, le comité compétent est celui du lieu où le représentant sur le territoire national de l'organisme chargé de la collection d'échantillons biologiques ou la personne physique qui dirige ou surveille la réalisation de la recherche exerce son activité.

« *Art. R. 1123-27.* – Dans le délai de quinze jours suivant la notification de l'avis défavorable du comité, le promoteur peut saisir le ministre chargé de la santé d'une demande de réexamen de son projet par un autre comité. Il en informe l'autorité compétente. Cette demande dont la forme et le contenu sont déterminés par l'article R. 1123-20 est accompagnée de l'avis défavorable du comité. Une telle demande ne peut être faite qu'une seule fois. Le nouveau comité, désigné par le ministre chargé de la santé, instruit la demande dans les conditions prévues par l'article R. 1123-24.

« *Art. R. 1123-28.* – Si, dans le délai d'un an suivant l'avis du comité de protection des personnes, la recherche biomédicale n'a pas débuté, cet avis devient caduc. Toutefois, sur justification produite avant l'expiration dudit délai, celui-ci peut être prorogé par le comité concerné.

*« Section II**« Autorité compétente*

« Art. R. 1123-29. – L'autorité compétente, définie à l'article L. 1123-12, se prononce au regard de la sécurité des personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale, en considérant notamment la sécurité et la qualité des produits utilisés au cours de la recherche conformément, le cas échéant, aux référentiels en vigueur, leur condition d'utilisation et la sécurité des personnes au regard des actes pratiqués et des méthodes utilisées ainsi que les modalités prévues pour le suivi des personnes.

« Art. R. 1123-30. – Le dossier de demande d'autorisation dont le contenu, le format et les modalités de présentation sont définis 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 pour les produits relevant de sa compétence comprend :

- « 1° Un dossier administratif ;
- « 2° Un dossier sur la recherche biomédicale comportant notamment le protocole et la brochure mentionnés à l'article R. 1123-20 ;
- « 3° Le cas échéant, un dossier technique relatif aux produits, actes pratiqués et méthodes utilisées dans le cadre de la recherche ;
- « 4° L'avis du comité de protection des personnes si celui-ci s'est prononcé.

« Art. R. 1123-31. – Le promoteur peut être dispensé, dans des conditions fixées 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, de fournir certains des renseignements mentionnés au 3° de l'article R. 1123-30 lorsqu'un produit, mentionné à l'article L. 5311-1, soumis à la recherche :

« 1° A fait l'objet d'une autorisation ou contient des composants connus ou, pour les dispositifs médicaux, a fait l'objet d'une certification préalable dans la même destination ou appartient à une des classes précisées 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 ;

« 2° Est utilisé dans le cadre d'une autre recherche biomédicale autorisée en France ou pour laquelle un dossier de demande d'autorisation mentionné à l'article R. 1123-30 est en cours d'instruction par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour une autre recherche menée avec ce produit.

« Art. R. 1123-32. – L'autorité compétente notifie au promoteur la date de réception du dossier ainsi que la date à laquelle, à défaut d'une autorisation expresse, la recherche est réputée autorisée.

« Si le dossier n'est pas complet, elle notifie au promoteur une liste des documents manquants et lui fixe un délai pour les transmettre.

« Le délai d'instruction de la demande d'autorisation ne peut excéder soixante jours à compter de la réception du dossier complet. Ce délai peut être réduit pour certaines catégories de recherches ne nécessitant pas une expertise complexe et définies 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 pour les produits relevant de sa compétence. Le silence gardé par l'autorité compétente au terme de ce délai vaut autorisation.

« L'autorité compétente peut, à tout moment, demander au promoteur toute information complémentaire qu'elle estime nécessaire pour se prononcer sur sa demande ou notifier au promoteur ses objections motivées à la mise en œuvre de la recherche et en informe le comité de protection des personnes concerné. L'autorité compétente fixe un délai au promoteur pour lui adresser son projet modifié ou les informations complémentaires demandées. Ce délai ne suspend pas le délai dont dispose l'autorité compétente pour se prononcer sur sa demande. Le promoteur qui ne produit pas les éléments demandés dans les délais impartis est réputé avoir renoncé à sa demande.

« Si le promoteur est le ministre de la défense, la demande d'autorisation est adressée par l'intermédiaire du haut fonctionnaire de défense auprès du ministre chargé de la santé.

« La décision de l'autorité compétente est transmise pour information par le promoteur au comité de protection des personnes concerné.

« Art. R. 1123-33. – Si, dans le délai d'un an suivant l'autorisation de la recherche biomédicale, celle-ci n'a pas débuté, cette autorisation devient caduque. Toutefois, sur justification produite avant l'expiration dudit délai, celui-ci peut être prorogé par décision de l'autorité compétente.

« Art. R. 1123-34. – Le promoteur informe sans délai l'autorité compétente et le comité de protection des personnes de la date effective de commencement de la recherche, correspondant à la date de la signature du consentement par la première personne qui se prête à la recherche en France.

*« Section III**« Modifications substantielles de la recherche*

« Art. R. 1123-35. – Les modifications substantielles mentionnées à l'article L. 1123-9 sont celles qui ont un impact significatif sur tout aspect de la recherche, notamment sur la protection des personnes, y compris à l'égard de leur sécurité, sur les conditions de validité de la recherche, le cas échéant sur la qualité et la sécurité des produits expérimentés, sur l'interprétation des documents scientifiques qui viennent appuyer le déroulement de la recherche ou sur les modalités de conduite de celle-ci.

« L'autorité compétente et le comité de protection des personnes se prononcent sur les modifications substantielles apportées par rapport aux éléments du dossier qui leur ont été initialement soumis.

« Les demandes prévues à l'article L. 1123-9 sont accompagnées des justifications appropriées dont le contenu et les modalités de présentation sont fixés 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 pour les produits relevant de sa compétence. Le promoteur informe l'autorité compétente et le comité des modifications substantielles apportées aux éléments du dossier qui ne leur ont pas été préalablement soumis.

« *Art. R. 1123-36.* – Le comité rend son avis dans un délai maximum de trente-cinq jours à compter de la réception de l'ensemble des informations requises concernant la proposition de modification.

« Si l'avis du comité est défavorable, le promoteur ne peut mettre en œuvre la modification de la recherche.

« Le comité communique pour information son avis à l'autorité compétente.

« *Art. R. 1123-37.* – A l'exception de recherches devant faire l'objet d'une autorisation expresse, le silence gardé par l'autorité compétente sur une demande de modification substantielle du promoteur vaut autorisation à l'expiration d'un délai de trente-cinq jours à compter de la réception de l'ensemble des informations requises concernant cette demande. Elle peut notifier sa décision au promoteur avant l'expiration du délai précité. Si l'autorité compétente estime que la demande de modification ne peut être acceptée, elle en informe le promoteur dans un délai de quinze jours à compter de la date de réception de la demande et lui fixe un délai pour présenter ses observations. Ce délai ne suspend pas le délai dont dispose l'autorité compétente pour se prononcer sur sa demande. Sans réponse dans les délais impartis, le promoteur est réputé avoir renoncé à sa demande.

« La décision de l'autorité compétente est transmise pour information par le promoteur au comité de protection des personnes.

« Section IV

« *Vigilance et mesures urgentes de sécurité*

« Sous-section 1

« *Vigilance*

« *Art. R. 1123-38.* – Les dispositions de la présente section sont applicables sans préjudice des dispositions des articles R. 1211-29 à R. 1211-48, relatives à la biovigilance et de celles des articles R. 1221-22 à R. 1221-52 relatives à l'hémovigilance.

« *Art. R. 1123-39.* – Pour l'application de la présente section, on entend par :

« 1° Événement indésirable, toute manifestation nocive survenant chez une personne qui se prête à une recherche biomédicale que cette manifestation soit liée ou non à la recherche ou au produit sur lequel porte cette recherche ;

« 2° Effet indésirable d'une recherche ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1, tout événement indésirable dû à la recherche ;

« 3° Effet indésirable d'un médicament expérimental, toute réaction nocive et non désirée à un médicament expérimental quelle que soit la dose administrée. Cette définition est également applicable aux préparations de thérapie cellulaire définies à l'article L. 1243-1 ;

« 4° Effet indésirable d'un dispositif médical ou d'un dispositif médical de diagnostic *in vitro*, toute réaction nocive et non désirée à un dispositif médical ou tout incident qui aurait pu entraîner cette réaction si une action appropriée n'avait pas été effectuée, chez une personne qui se prête à la recherche ou chez l'utilisateur du dispositif médical ou tout effet lié à une défaillance ou une altération d'un dispositif médical de diagnostic *in vitro* et néfaste pour la santé d'une personne qui se prête à la recherche ;

« 5° Effet indésirable d'un produit cosmétique, ou d'un produit de tatouage, toute réaction nocive et non désirée se produisant avec le produit cosmétique testé ou le produit de tatouage testé ;

« 6° Événement ou effet indésirable grave, tout événement ou effet indésirable qui entraîne la mort, met en danger la vie de la personne qui se prête à la recherche, nécessite une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, provoque une incapacité ou un handicap importants ou durables, ou bien se traduit par une anomalie ou une malformation congénitale, et s'agissant du médicament, quelle que soit la dose administrée. Cette définition ne s'applique pas aux produits mentionnés à l'article R. 1211-29 et aux produits sanguins labiles ;

« 7° Pour les recherches portant sur les produits mentionnés à l'article L. 5311-1, effet indésirable inattendu : tout effet indésirable du produit dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne concorde pas avec les informations figurant dans les dossiers mentionnés aux articles R. 1123-20 et R. 1123-30. Pour les recherches portant sur un médicament expérimental, les informations figurent notamment dans le résumé des caractéristiques du produit lorsqu'il est autorisé, et dans la brochure pour l'investigateur lorsqu'il n'est pas autorisé. Pour les recherches portant sur un dispositif médical ou un dispositif médical de diagnostic *in vitro*, les informations figurent respectivement dans la notice d'instruction ou la notice d'utilisation lorsqu'il fait l'objet d'un marquage CE, et dans le protocole ou la brochure pour l'investigateur lorsqu'il ne fait pas l'objet d'un tel marquage ;

« 8° Pour les autres recherches, effet indésirable inattendu : tout effet indésirable dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne concorde pas avec les informations relatives aux produits, actes pratiqués et méthodes utilisées au cours de la recherche.

« Art. R. 1123-40. – L'autorité compétente définie à l'article L. 1123-12 met en œuvre le système de vigilance relatif aux recherches biomédicales. Elle prend, le cas échéant, les mesures appropriées pour assurer la sécurité des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales.

« Art. R. 1123-41. – Pour les recherches biomédicales portant sur le médicament, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé s'assure que toutes les suspicions d'effet indésirable grave inattendu survenues en France et portées à sa connaissance sont enregistrées et introduites dans la base européenne de données mise en place par l'Agence européenne des médicaments.

« Art. R. 1123-42. – Lorsqu'elles apparaissent en France au cours de la recherche, le promoteur transmet au comité de protection des personnes concerné conformément aux délais définis aux articles R. 1123-46 à R. 1123-51 :

« 1° Toutes les suspicions d'effets indésirables graves inattendus pour les recherches biomédicales portant sur les médicaments et sur les préparations de thérapie cellulaire définies à l'article L. 1243-1 ;

« 2° Toutes les suspicions d'effets indésirables graves inattendus ainsi que les événements indésirables graves pouvant être liés au geste de mise en œuvre du dispositif médical, pour les recherches biomédicales portant sur les dispositifs médicaux et sur les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* ;

« 3° Toutes les suspicions d'effets indésirables graves, d'effets indésirables paraissant revêtir un caractère de gravité justifiant une déclaration et d'effets indésirables ayant nécessité un traitement médical pour les recherches biomédicales portant sur les produits cosmétiques et les produits de tatouage ;

« 4° Toutes les suspicions d'effets indésirables graves et incidents graves pour les recherches biomédicales portant sur les produits mentionnés à l'article R. 1211-29, à l'exception des préparations de thérapie cellulaire ;

« 5° Toutes les suspicions d'effets indésirables graves survenus chez un donneur de sang, d'effets indésirables survenus chez un receveur de produits sanguins labiles et les incidents graves pour les recherches biomédicales portant sur les produits sanguins labiles ;

« 6° Toutes les suspicions d'effets indésirables graves inattendus pour les autres recherches biomédicales.

« Art. R. 1123-43. – En outre, le promoteur déclare semestriellement au comité de protection des personnes, sous forme d'une liste accompagnée d'une synthèse, les suspicions d'effets, événements ou incidents tels que mentionnés à l'article R. 1123-42, survenus dans une autre recherche qu'il conduit en France, ou survenus hors du territoire national.

« Le comité de protection des personnes reçoit, une fois par an, le rapport de sécurité mentionné à l'article R. 1123-53.

« Art. R. 1123-44. – Le promoteur tient des registres détaillés de tous les événements indésirables qui lui sont notifiés par le ou les investigateurs. Ces registres sont transmis à l'autorité compétente mentionnée à l'article L. 1123-12, à sa demande.

« Le promoteur adresse à l'autorité compétente une copie de la déclaration semestrielle mentionnée à l'article R. 1123-43.

« Art. R. 1123-45. – Pour toutes les recherches biomédicales, le promoteur transmet aux investigateurs concernés toute information susceptible d'affecter la sécurité des personnes.

« Art. R. 1123-46. – Pour les recherches biomédicales, autres que celles portant sur les produits mentionnés à l'article L. 5311-1, le promoteur déclare toute suspicion d'effet indésirable grave inattendu au ministre chargé de la santé et au comité de protection des personnes concerné, sans délai et au plus tard dans un délai de sept jours à compter du jour où il en a eu connaissance.

« Art. R. 1123-47. – Pour les recherches biomédicales portant sur le médicament et sur les préparations de thérapie cellulaire définies à l'article L. 1243-1, le promoteur déclare à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé les suspicions d'effets indésirables graves inattendus survenues en France et en dehors du territoire national et au comité de protection des personnes concerné celles survenues en France au cours de la recherche dans les délais suivants :

« 1° Dans le cas d'effet indésirable grave inattendu ayant entraîné la mort ou mis la vie en danger, sans délai et au plus tard dans un délai de sept jours à compter du jour où le promoteur en a eu connaissance ;

« 2° Dans le cas des autres effets indésirables graves inattendus, au plus tard dans un délai de quinze jours à compter du jour où le promoteur en a eu connaissance.

« Le promoteur déclare sous forme d'un rapport de suivi à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et au comité de protection des personnes concerné les informations complémentaires pertinentes concernant les effets indésirables graves inattendus. Dans le cas d'effet indésirable grave inattendu ayant entraîné la mort ou mis la vie en danger, ces informations complémentaires sont notifiées dans un nouveau délai de huit jours à compter du délai de sept jours mentionnés au deuxième alinéa. Dans les autres cas d'effet indésirable grave inattendu et en cas de faits nouveaux mentionnés à l'article L. 1123-10, y compris les incidents graves définis au 4° de l'article R. 1211-31 pour les préparations de thérapie cellulaire mentionnées à l'article L. 1243-1, les informations complémentaires pertinentes sont transmises dans un nouveau délai de huit jours à compter du délai de quinze jours mentionné au troisième alinéa.

« *Art. R. 1123-48.* – Pour les recherches biomédicales portant sur les dispositifs médicaux et sur les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*, le promoteur déclare à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé toute suspicion d'effet indésirable grave inattendu et tout événement indésirable grave pouvant être lié au geste de mise en œuvre du dispositif médical survenus en France et en dehors du territoire national et au comité de protection des personnes concerné, ceux survenus en France au cours de la recherche dans les délais suivants :

« 1° Dans le cas d'effet indésirable grave inattendu et d'événement indésirable grave pouvant être lié au geste de mise en œuvre du dispositif médical et ayant entraîné la mort ou mis la vie en danger, sans délai et au plus tard dans un délai de sept jours à compter du jour où le promoteur en a connaissance.

« 2° Dans le cas d'autres effets indésirables graves inattendus et d'autres événements indésirables graves pouvant être liés au geste de mise en œuvre du dispositif médical, au plus tard dans un délai de quinze jours à compter du jour où le promoteur en a eu connaissance.

« Dans le cas d'effet indésirable grave inattendu ou d'événement indésirable grave pouvant être lié au geste de mise en œuvre du dispositif médical ayant entraîné la mort ou mis la vie en danger, les informations complémentaires pertinentes sont notifiées dans un nouveau délai de huit jours à compter du délai de sept jours mentionnés au deuxième alinéa.

« Dans les autres cas d'effets indésirables graves inattendus et d'événements indésirables graves pouvant être liés au geste de mise en œuvre du dispositif médical ainsi que les faits nouveaux mentionnés à l'article L. 1123-10, les informations complémentaires pertinentes sont transmises à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et au comité de protection des personnes concerné dans un nouveau délai de quinze jours à compter du délai de quinze jours mentionné au troisième alinéa.

« *Art. R. 1123-49.* – Pour les recherches biomédicales portant sur les produits cosmétiques ou les produits de tatouage, le promoteur déclare à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé toute suspicion d'effet indésirable grave survenu en France et hors du territoire national et au comité de protection des personnes concerné ceux survenus en France au cours de la recherche. La notification est faite sans délai et au plus tard dans un délai de sept jours à compter du jour où il en a eu connaissance.

« En outre, il notifie à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé toutes les suspicions d'autres effets indésirables ayant nécessité un traitement médical ceux paraissant revêtir un caractère de gravité justifiant une déclaration, survenus en France et hors du territoire national et au comité de protection des personnes ceux survenus en France le plus rapidement possible et dans un délai de quinze jours à compter du jour où il en a eu connaissance.

« Les informations complémentaires concernant les effets indésirables graves et ceux ayant nécessité un traitement médical ainsi que les faits nouveaux mentionnés à l'article L. 1123-10 sont transmis à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et au comité de protection des personnes sans délai à compter du jour où il en a eu connaissance.

« Il notifie à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé tous les autres effets indésirables à la fin de la recherche pour les recherches d'une durée inférieure à trois mois ou trimestriellement, dans les autres cas.

« *Art. R. 1123-50.* – Pour les recherches biomédicales portant sur les produits mentionnés à l'article R. 1211-29 à l'exception des préparations de thérapie cellulaire, le promoteur déclare à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé toute suspicion d'effet indésirable grave et tout incident grave survenus en France et en dehors du territoire national et au comité de protection des personnes concerné ceux survenus en France au cours de la recherche, sans délai à compter du jour où il en a connaissance.

« Les informations complémentaires pertinentes concernant les effets indésirables graves, les incidents graves et les faits nouveaux mentionnés à l'article L. 1123-10 sont transmises à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et au comité de protection des personnes concerné sans délai à compter du jour où il en a connaissance.

« *Art. R. 1123-51.* – Pour les recherches biomédicales portant sur les produits sanguins labiles, le promoteur déclare à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé toute suspicion d'effet indésirable grave survenu chez un donneur de sang, d'effet indésirable survenu sur un receveur de produits sanguins labiles et les incidents graves survenus en France et en dehors du territoire national et au comité de protection des personnes concerné ceux survenus en France au cours de la recherche, sans délai à compter du jour où il en a connaissance.

« Les informations complémentaires pertinentes concernant les effets inattendus ou indésirables et les faits nouveaux mentionnés à l'article L. 1123-10 sont transmises à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et au comité de protection des personnes concerné sans délai à compter du jour où il en a connaissance.

« *Art. R. 1123-52.* – La forme, le contenu et les modalités des déclarations d'effets indésirables et des faits nouveaux définis à l'article L. 1123-10 ainsi que, le cas échéant, les modalités de levée de l'insu sont fixés par arrêté du ministre de la santé, pris sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour les recherches relevant de sa compétence.

« *Art. R. 1123-53.* – Une fois par an pendant toute la durée de la recherche ou sur demande, le promoteur transmet à l'autorité compétente définie à l'article L. 1123-12 et au comité de protection des personnes concerné un rapport de sécurité tenant compte de toutes les informations de sécurité disponibles. Ce rapport

dont les modalités de déclaration, la forme et le contenu sont précisés 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 pour les recherches relevant de sa compétence, comprend notamment la liste de toutes les suspicions d'effets indésirables graves et une analyse des informations au regard de la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche.

« Art. R. 1123-54. – L'investigateur notifie au promoteur sans délai à compter du jour où il en a connaissance tous les événements indésirables graves, à l'exception de ceux qui sont recensés dans le protocole ou dans la brochure pour l'investigateur comme ne nécessitant pas une notification immédiate. Cette notification fait l'objet d'un rapport écrit et est suivie de rapports complémentaires écrits détaillés.

« L'investigateur notifie au promoteur les événements indésirables et les résultats d'analyse anormaux définis dans le protocole comme déterminants pour l'évaluation de la sécurité des personnes qui se prêtent à la recherche biomédicale, conformément aux exigences de notification définies dans le protocole et dans les délais spécifiés par celui-ci.

« Dans les notifications comme dans les rapports ultérieurs, les personnes qui se prêtent à la recherche sont identifiées par un numéro de code.

« L'investigateur communique au promoteur des informations complémentaires concernant les événements indésirables graves. Le promoteur communique tous les renseignements complémentaires demandés par le comité de protection des personnes concerné concernant les cas notifiés de décès d'une personne.

« Sous-section 2

« Mesures urgentes de sécurité

« Art. R. 1123-55. – Les mesures urgentes de sécurité prises conformément au deuxième alinéa de l'article L. 1123-10, consistant en l'arrêt de la recherche ou en la prise de mesures immédiates sont suivies, selon les cas, soit d'une déclaration concernant la fin de la recherche, soit d'une demande de modification substantielle. Les demandes d'avis et d'autorisation sur les modifications substantielles sont déposées, dans un délai de quinze jours suivant l'introduction des mesures urgentes de sécurité, auprès de l'autorité compétente définie à l'article L. 1123-12 et du comité de protection des personnes concerné, et dans les conditions mentionnées aux articles R. 1123-35 à R. 1123-37. La déclaration concernant la fin de la recherche est réalisée conformément aux articles R. 1123-59 et R. 1123-60.

« Section V

« Suspension, interdiction et fin de recherche

« Art. R. 1123-56. – Si l'autorité compétente définie à l'article L. 1123-12 considère que le promoteur, l'investigateur ou toute autre personne impliquée dans la conduite de la recherche ne remplit plus ses obligations, elle adresse au promoteur ou à toute personne en charge de la recherche une mise en demeure par laquelle elle lui prescrit les mesures correctives à prendre assortie d'un délai. La mise en demeure est transmise sans délai, par le promoteur, au comité de protection des personnes ayant rendu un avis sur la recherche concernée.

« Pour les recherches biomédicales portant sur le médicament, l'autorité compétente communique sans délai ce plan d'action aux autorités compétentes des autres États membres de la Communauté européenne et à la Commission européenne.

« Le promoteur établit un rapport à l'autorité compétente et au comité de protection des personnes concerné sur la mise en œuvre effective du plan d'action dans un délai fixé par l'autorité compétente.

« Art. R. 1123-57. – En application du troisième alinéa de l'article L. 1123-11, sauf en cas de risque imminent, le promoteur dispose d'un délai d'une semaine pour présenter ses observations à compter, soit de la réception de la demande de modification du protocole, soit de la décision de suspension ou d'interdiction.

« Art. R. 1123-58. – L'autorité compétente informe sans délai le comité de protection des personnes et pour les recherches biomédicales portant sur le médicament, les autorités compétentes des autres États membres de la Communauté européenne, l'Agence européenne des médicaments et la Commission européenne des décisions d'interdiction et de suspension qu'elle a prises.

« Art. R. 1123-59. – Dans un délai de quatre-vingt-dix jours suivant la fin de la recherche, le promoteur informe l'autorité compétente ainsi que le comité de protection des personnes concerné de la date effective de la fin de la recherche correspondant au terme de la participation de la dernière personne qui se prête à la recherche ou, le cas échéant, au terme défini dans le protocole.

« Si l'arrêt de la recherche biomédicale est anticipé, le promoteur procède à cette information dans un délai de quinze jours et communique les motifs.

« Le contenu et les modalités de présentation des informations relatives à la fin de la recherche sont fixés, en tant que de besoin, 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 pour les recherches relevant de sa compétence.

« Art. R. 1123-60. – Dans un délai d'un an suivant la fin de la recherche ou son interruption, un rapport final est établi et signé par le promoteur et l'investigateur, et en cas de recherche multicentrique, par tous les

investigateurs ou à défaut par l'investigateur coordonnateur. Dans ce dernier cas, tous les investigateurs sont informés des résultats de la recherche par l'investigateur coordonnateur ou le promoteur. Ce rapport est tenu à la disposition de l'autorité compétente.

« Le promoteur transmet à l'autorité compétente les résultats de la recherche sous forme d'un résumé du rapport final dans un délai d'un an après la fin de la recherche.

« Le contenu du rapport et du résumé sont fixés, en tant que de besoin, 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 pour les recherches relevant de sa compétence.

« Après la fin de la recherche, si le promoteur a connaissance d'un fait nouveau susceptible d'avoir un impact significatif sur la sécurité des personnes qui se sont prêtées à la recherche, il en informe sans délai l'autorité compétente et précise les mesures appropriées qu'il envisage de mettre en place. Si l'autorité compétente estime les mesures envisagées insuffisantes, elle peut prescrire au promoteur les mesures appropriées.

« *Art. R. 1123-61.* – Les documents et données relatives à la recherche sont conservés par le promoteur et l'investigateur pendant une période fixée par arrêté du ministre chargé de la santé sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

« Section VI

« *Recherches intéressant la défense nationale*

« *Art. R. 1123-62.* – Le promoteur informe le ministre de la défense lorsque la recherche intéresse la défense nationale.

« Lorsqu'une recherche est protégée par le secret défense, le promoteur saisit un comité de protection des personnes dont les membres titulaires et suppléants et, le cas échéant, les experts et spécialistes, sont habilités dans les conditions fixées par les décrets pris pour l'application de l'article 413-9 du code pénal.

« Les agents chargés de contrôler le respect de la législation et de la réglementation applicables à une telle recherche sont habilités dans les conditions prévues par les décrets pris pour l'application de l'article 413-9 du code pénal.

« Section VII

« *Informations communiquées aux établissements de santé*

« *Art. R. 1123-63.* – Lorsqu'une recherche est conduite dans un établissement de santé, le promoteur fait connaître préalablement au directeur de l'établissement, pour information :

« 1° Le titre de la recherche ;

« 2° L'identité du ou des investigateurs et le ou les lieux concernés dans l'établissement ;

« 3° La date à laquelle il est envisagé de commencer la recherche et la durée prévue de celle-ci ;

« 4° Les éléments du protocole et, le cas échéant, toutes autres informations utiles concernant la prise en charge des produits expérimentés ou utilisés comme référence dans le cadre de la recherche.

« *Art. R. 1123-64.* – Lorsqu'une recherche est conduite dans un établissement de santé disposant d'une pharmacie à usage intérieur, le promoteur communique préalablement au pharmacien chargé de la gérance, pour information :

« 1° Le titre et l'objectif de la recherche ;

« 2° Le cas échéant, les renseignements mentionnés aux 2°, 3° et 4° de l'article R. 5121-15 pour les recherches concernant un médicament expérimental ;

« 3° Le cas échéant, la brochure pour l'investigateur mentionnée à l'article R. 1123-20 ;

« 4° Le cas échéant, les éléments du protocole de la recherche utiles pour la détention et la dispensation des médicaments et produits employés ;

« 5° L'identité du ou des investigateurs et le ou les lieux concernés dans l'établissement ;

« 6° La date à laquelle il est envisagé de commencer la recherche et la durée prévue de celle-ci. »

Art. 3. – Les dispositions du chapitre IV du titre II du livre I^{er} de la première partie du code de la santé publique (dispositions réglementaires) sont abrogées.

Art. 4. – I. – Le chapitre V du titre II du livre I^{er} de la première partie du code de la santé publique (dispositions réglementaires) est ainsi rédigé :

« CHAPITRE V

« *Dispositions particulières à certaines recherches*

« Section I

« *Recherches portant sur les produits mentionnés à l'article L. 5311-1 génétiquement modifiés ou comportant tout ou partie des organismes génétiquement modifiés*

« *Art. R. 1125-1.* – Le dossier de demande d'autorisation prévu à l'article R. 1123-30 comporte également le classement de l'organisme génétiquement modifié par la commission de génie génétique et l'agrément du ministre chargé de la recherche mentionné à l'article L. 532-3 du code de l'environnement.

« La demande d'autorisation est adressée au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé qui se prononce sur la recevabilité du dossier en s'assurant que la demande comporte l'ensemble des informations mentionnées à l'article R. 1123-30. Il notifie au promoteur la date de réception du dossier. Si le dossier n'est pas complet, il notifie au promoteur une liste des documents manquants et lui fixe un délai maximum pour les fournir.

« *Art. R. 1125-2.* – Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé se prononce sur la demande d'autorisation de recherche biomédicale mentionnée à l'article R. 1123-30 après avoir recueilli l'avis de la commission d'étude de la dissémination des produits issus du génie biomoléculaire et l'accord du ministre chargé de l'environnement dans les conditions prévues aux articles 2, 3 et 4 du décret n° 95-1172 du 6 novembre 1995 pris pour l'application du titre III de la loi n° 92-654 du 13 juillet 1992 relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des organismes génétiquement modifiés en ce qui concerne les médicaments à usage humain et les produits mentionnés aux 8°, 9° et 10° de l'article L. 511-1 du code de la santé publique.

« Pour ce qui concerne les spécialités pharmaceutiques ou tout autre médicament fabriqué industriellement de thérapie génique et pour les préparations de thérapie génique mentionnées au 12° de l'article L. 5121-1, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé recueille également l'avis d'un groupe d'experts qu'il constitue à cet effet.

« *Art. R. 1125-3.* – Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé notifie sa décision au demandeur dans un délai de quatre-vingt-dix jours à compter de la date de réception du dossier complet. L'absence de décision du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé à l'expiration du délai prévu vaut rejet de la demande. Toutefois, pour l'application du troisième alinéa du présent article, ce délai de quatre-vingt-dix jours peut être porté à cent quatre-vingts jours.

« Dans les soixante jours à compter de la date de réception du dossier complet, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé notifie au promoteur s'il a des objections motivées à la mise en œuvre de la recherche et informe le comité de protection concerné. Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé fixe au promoteur un délai pour lui adresser son projet modifié. Sans réponse du promoteur dans le délai imparti, la demande d'autorisation est réputée rejetée.

« Si le directeur général estime que des informations complémentaires, des consultations ou des études particulières sont nécessaires pour lui permettre de se prononcer sur la demande, il informe le promoteur de la prolongation du délai de réponse à sa demande, de ses motifs et lui fixe un délai pour lui fournir les éventuelles informations demandées.

« Sans réponse du promoteur dans le délai imparti à la demande d'un projet modifié suite aux objections motivées ou à la demande d'informations complémentaires, la demande d'autorisation est réputée rejetée.

« *Art. R. 1125-4.* – Toute modification substantielle nécessite la délivrance d'une nouvelle autorisation dans les conditions prévues à l'article R. 1125-1.

« Le silence gardé par le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé sur une demande de modification substantielle du promoteur vaut refus de la demande à l'expiration d'un délai de trente-cinq jours à compter de la réception de l'ensemble des informations requises concernant la demande de modification.

« Si le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé estime que des informations complémentaires, des consultations ou des études particulières sont nécessaires pour lui permettre de se prononcer sur la demande, le délai prévu au deuxième alinéa peut être prolongé sans pouvoir excéder soixante jours. Dans ce cas, il informe le promoteur de la prolongation du délai, de ses motifs et lui fixe un délai pour lui fournir les éventuelles informations demandées. Sans réponse du promoteur dans le délai imparti, la demande d'autorisation est réputée rejetée.

« Si le directeur général estime que la demande de modification ne peut être acceptée, il informe de son intention le promoteur et lui fixe un délai pour présenter ses observations. Sans réponse du promoteur dans le délai imparti, la demande de modification est réputée rejetée.

« *Art. R. 1125-5.* – Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé fait publier sous forme électronique un avis mentionnant l'autorisation de dissémination volontaire. Cet avis indique la date de la décision, le nom du titulaire de l'autorisation et la description synthétique du ou des organismes génétiquement modifiés. Il précise que la fiche prévue au III de l'article 2 du décret n° 95-1172 du 6 novembre 1995 pris pour l'application du titre III de la loi n° 92-654 du 13 juillet 1992 relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des organismes génétiquement modifiés en ce qui concerne les médicaments à usage humain et les produits mentionnés aux 8°, 9° et 10° de l'article L. 511-1 du code de la santé publique est mise à disposition du public par le secrétariat de la commission d'étude de la dissémination des produits issus du génie biomoléculaire. Toute personne peut adresser ses observations sur l'avis relatif à l'autorisation de dissémination au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

« Art. R. 1125-6. – Les dispositions du chapitre I^{er} du décret n° 95-1172 du 6 novembre 1995 pris pour l'application de la loi n° 92-654 du 13 juillet 1992 sont applicables aux recherches biomédicales, portant sur les produits mentionnés à l'article L. 5311-1 génétiquement modifiés ou comportant en tout ou partie des organismes génétiquement modifiés.

« Section II

« *Autres recherches nécessitant une autorisation expresse*

« Art. R. 1125-7. – Les recherches, qui portent sur les produits suivants, font l'objet d'une autorisation expresse du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé :

« 1° Les organes et les tissus d'origine humaine et les produits sanguins labiles ;

« 2° Les spécialités pharmaceutiques ou tout autre médicament fabriqué industriellement de thérapie cellulaire, les cellules d'origine humaine et les préparations de thérapie cellulaire mentionnées à l'article L. 1243-1 ;

« 3° Les spécialités pharmaceutiques ou tout autre médicament fabriqué industriellement de thérapie cellulaire xénogénique, les préparations de thérapie cellulaire xénogénique mentionnées au 13° de l'article L. 5121-1 ;

« 4° Les médicaments dont le principe actif contient des composants d'origine biologique humaine ou animale ou dans la fabrication desquels entrent de tels composants et les médicaments mentionnés au 1 de l'annexe du règlement (CE) n° 726/2004 du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une agence européenne pour l'évaluation des médicaments et qui n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché au sens de l'article L. 5121-8 ;

« 5° Les dispositifs médicaux incorporant des produits d'origine humaine ou animale ou dans la fabrication desquels interviennent des produits d'origine humaine ou animale ;

« 6° Les produits cosmétiques contenant des ingrédients d'origine animale dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ;

« 7° Les organes et les tissus d'origine animale qui ne sont ni des dispositifs médicaux ni destinés à des médicaments.

« Art. R. 1125-8. – La demande d'autorisation relative aux recherches portant sur les produits mentionnés à l'article R. 1125-7 est adressée au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé qui se prononce sur la recevabilité du dossier en s'assurant que la demande comporte l'ensemble des informations mentionnées à l'article R. 1123-30. Il en accuse réception auprès du promoteur et lui notifie la date de réception du dossier ainsi que la date à laquelle, à défaut d'une autorisation expresse, la demande est réputée rejetée.

« Si le directeur général estime que des informations complémentaires, des consultations ou des études particulières sont nécessaires pour lui permettre de se prononcer sur la demande, il en informe le promoteur et lui fixe un délai pour lui fournir les éventuelles informations demandées. Sans réponse du promoteur dans le délai imparti, la demande d'autorisation est réputée rejetée.

« Art. R. 1125-9. – Lorsque la demande porte sur les produits mentionnés aux 2° et 3° de l'article R. 1125-7, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé se prononce sur la demande d'autorisation mentionnée à l'article R. 1123-30 après avoir recueilli l'avis d'un groupe d'experts qu'il constitue à cet effet.

« Lorsque la demande porte sur les organes et les tissus d'origine humaine ou d'origine animale mentionnés aux 1° et 7° de l'article R. 1125-7, ainsi que sur les préparations de thérapie cellulaire mentionnées au 2° de l'article R. 1125-7, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé transmet pour avis un exemplaire du dossier complet au directeur général de l'Agence de la biomédecine. Le directeur général de l'Agence de la biomédecine transmet son avis au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé dans un délai de quarante jours à compter de la date de transmission du dossier. L'absence de réponse de l'Agence de la biomédecine dans ce délai vaut avis favorable.

« Art. R. 1125-10. – Les délais dans lesquels le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé notifie sa réponse au demandeur sont fixés comme suit :

« – soixante jours à compter de la date de réception du dossier complet pour les recherches portant sur les produits mentionnés aux 4°, 5° et 6° de l'article R. 1125-7 ;

« – quatre-vingt-dix jours à compter de la date de réception du dossier complet pour les recherches portant sur les produits mentionnés aux 1° et 7° de l'article R. 1125-7 ;

« – quatre-vingt-dix jours à compter de la date de réception du dossier complet pour les recherches portant sur les produits mentionnés au 2° et au 3° de l'article R. 1125-7.

« Ce dernier délai peut être prolongé de quatre-vingt dix jours si le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé estime que des informations complémentaires, des consultations ou des études particulières sont nécessaires pour lui permettre de se prononcer sur la demande.

« Dans tous les cas, le silence gardé par le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé vaut refus d'autorisation à l'expiration des délais mentionnés ci-dessus.

« Art. R. 1125-11. – Pour les produits mentionnés aux 1^o, 2^o, 3^o et 7^o de l'article R. 1125-7, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé notifie au promoteur, dans les soixante jours à compter de la date de réception du dossier complet, s'il a des objections motivées à la mise en œuvre de la recherche et informe le comité de protection concerné. Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé fixe un délai au promoteur pour lui adresser son projet modifié. Sans réponse du promoteur dans le délai imparti, la demande d'autorisation est réputée rejetée.

« Pour les produits mentionnés aux 4^o, 5^o et 6^o de l'article R. 1125-7, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé notifie au promoteur, dans les trente jours à compter de la date de réception du dossier complet, s'il a des objections motivées à la mise en œuvre de la recherche et informe le comité de protection concerné. Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé fixe un délai au promoteur pour lui adresser son projet modifié. Sans réponse du promoteur dans le délai imparti, la demande d'autorisation est réputée rejetée.

« Art. R. 1125-12. – Toute modification substantielle nécessite la délivrance d'une nouvelle autorisation dans les conditions prévues à l'article R. 1125-8. Le silence gardé par le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire sur une demande de modification substantielle du promoteur vaut refus de la demande à l'expiration d'un délai de trente-cinq jours à compter de la réception de l'ensemble des informations requises concernant la demande de modification.

« Si le directeur général estime que des informations complémentaires, des consultations ou des études particulières sont nécessaires pour lui permettre de se prononcer sur la demande, le délai prévu au premier alinéa peut être prolongé dans la limite de soixante jours excepté pour les médicaments mentionnés au quatrième alinéa de l'article R. 1125-7. Dans ce cas, il en informe le promoteur et lui fixe un délai pour fournir les éventuelles informations demandées. Sans réponse du promoteur dans le délai imparti à la demande d'informations complémentaires, la demande d'autorisation est réputée rejetée.

« Si le directeur général estime que la demande de modification ne peut être acceptée, il informe de son intention le promoteur et lui fixe un délai pour présenter ses observations. Sans réponse du promoteur dans les délais impartis, la demande de modification est réputée rejetée.

« Art. R. 1125-13. – L'arrêté mentionné au 1^o de l'article R. 5131-3 fixant la liste des substances qui ne peuvent entrer dans la composition des produits cosmétiques est applicable pour la composition des produits cosmétiques utilisés dans le cadre d'une recherche biomédicale. »

II. – Le décret n° 96-317 du 10 avril 1996 pris pour l'application du titre III de la loi n° 92-654 du 13 juillet 1992 relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des organismes génétiquement modifiés en ce qui concerne les éléments ou produits du corps humain génétiquement modifiés après avoir été prélevés ou recueillis est abrogé.

III. – Au septième alinéa de l'annexe du décret du 20 septembre 1996 susvisé, les mots : « élément et produits du corps humain génétiquement modifiés après avoir été prélevés ou recueillis » sont remplacés par les mots : « produits mentionnés à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique utilisés dans le cadre de recherches biomédicales, autres que les médicaments à usage humain et les produits mentionnés aux 8^o, 9^o et 10^o de l'article L. 5121-1 du code de la santé publique. »

IV. – Le décret du 6 novembre 1995 susvisé modifié pris pour l'application du titre III de la loi du 13 juillet 1992 susvisée relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des organismes génétiquement modifiés en ce qui concerne les médicaments à usage humain et les produits mentionnés aux 8^o, 9^o et 10^o de l'article L. 511-1 du code de la santé publique est ainsi modifié :

1. Dans chacun des articles de ce décret, les mots : « Agence du médicament » sont remplacés par les mots : « Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ».

2. Dans le titre du chapitre I^{er}, les mots : « L. 511-1 » sont remplacés par les mots : « L. 5121-1 ».

3. L'article 1^{er} est ainsi modifié :

– les mots : « livre II *bis* du code de la santé publique » sont remplacés par les mots : « titre II du livre I^{er} de la première partie du code de la santé publique » ;

– les mots : « L. 511-1 » sont remplacés par les mots : « L. 5121-1 » ;

– les mots : « article 11 de la loi du 13 juillet 1992 susvisée » sont remplacés par les mots : « article L. 533-3 du code de l'environnement ».

4. L'article 2 est ainsi modifié :

– le premier alinéa du paragraphe I est ainsi rédigé : « Simultanément à la transmission de son dossier au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, le responsable de la dissémination doit effectuer le versement de la taxe mentionnée à l'article L. 535-4 du code de l'environnement » ;

– au deuxième alinéa, les mots : « L. 209-1 » sont remplacés par les mots : « L. 1121-1 ».

5. L'article 3 est ainsi modifié :

– le paragraphe II est ainsi rédigé : « Dès que le dossier de demande d'autorisation est complet, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé transmet pour avis la demande à la Commission d'étude de la dissémination des produits issus du génie biomoléculaire » ;

– le paragraphe I est abrogé et les paragraphes II, III et IV deviennent respectivement les paragraphes I, II et III.

6. Les deuxième et troisième alinéas de l'article 4 sont abrogés.

7. L'article 13 est ainsi modifié :

Les mots : « les infractions prévues par les dispositions du chapitre I^{er} du titre III de la loi du 13 juillet 1992 susvisée » sont remplacés par les mots : « les infractions aux dispositions des articles L. 125-4, L. 533-3, L. 533-4 et L. 536-1 du code de l'environnement ».

8. Dans le titre du chapitre II, les mots : « L. 511-1 » sont remplacés par les mots : « L. 5121-1 ».

9. L'article 17 est ainsi modifié :

– les mots : « règlement (CEE) n° 2309/93 du 22 juillet 1993 » sont remplacés par les mots : « règlement (CE) n° 726/2004 du 31 mars 2004 » ;

– les mots : « l'article 15 de la loi du 13 juillet 1992 susvisée » sont remplacés par les mots : « l'article L. 533-5 du code de l'environnement ».

10. L'article 18 est ainsi modifié :

– les mots : « l'article L. 511-1 » sont remplacés par les mots : « l'article L. 5121-1 » ;

– les mots : « à l'article L. 601-2 » sont remplacés par les mots : « à l'article L. 5121-12 » ;

– les mots : « à l'article L. 601 » sont remplacés par les mots : « à l'article L. 5121-8 » ;

– les mots : « l'article 15 de la loi du 13 juillet 1992 susvisée » sont remplacés par les mots : « l'article L. 533-5 du code de l'environnement » ;

– les mots : « les informations prévues à l'article R. 5135 ou à l'article R. 5142-25 » sont remplacés par les mots : « les informations prévues à l'article R. 5121-36 ou aux articles R. 5121-72 et R. 5121-73 ».

11. L'article 19 est ainsi modifié :

Les mots : « article 20 » sont remplacés par les mots : « article 17 ».

12. L'article 20 est ainsi modifié :

a) Le paragraphe I est ainsi modifié :

– les mots : « à l'article R. 5128 » sont remplacés par les mots : « à l'article R. 5121-21 » ;

– les mots : « aux articles R. 5142-21, R. 5142-22 ou R. 5142-23 » sont remplacés par les mots : « aux articles R. 5121-68, R. 5121-69 ou R. 5121-70 » ;

– les mots : « à l'article 15 de la loi du 13 juillet 1992 susvisée » sont remplacés par les mots : « à l'article L. 533-5 du code de l'environnement » ;

– les mots : « à l'article 22 de ladite loi » sont remplacés par les mots : « à l'article L. 535-4 du code de l'environnement ».

b) Au paragraphe VI, les mots : « de l'article R. 5135 » sont remplacés par les mots : « de l'article R. 5121-35 ».

13. L'article 23 est ainsi modifié :

Les mots : « article 21 » sont remplacés par les mots : « article 18 ».

14. Les articles 5, 6 et 7 sont abrogés et les articles 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 et 24 deviennent respectivement les articles 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 et 21.

Art. 5. – La section 4 du chapitre 1^{er} du titre II du livre I^{er} de la partie V du code de la santé publique (dispositions réglementaires) est ainsi modifiée :

I. – A l'article R. 5121-10, les trois premiers alinéas sont remplacés par un alinéa ainsi rédigé :

« On entend par expérimentation des médicaments, au sens du 9° de l'article L. 5121-20, tous les essais chimiques, pharmaceutiques, biologiques, les essais non cliniques et les essais cliniques. »

II. – Le deuxième alinéa de l'article R. 5121-11 est supprimé.

III. – Les deuxième et troisième alinéas de l'article R. 5121-12 sont supprimés.

IV. – Au premier alinéa de l'article R. 5121-13, les mots : « Sous réserve des dispositions des articles L. 1123-6 à L. 1123-8 et L. 1123-10 » sont remplacés par les mots : « Sous réserve des dispositions des articles L. 1123-6 à L. 1123-8 et L. 1123-13 ».

V. – Dans le 2° de l'article R. 5121-14 est ajouté un e ainsi rédigé :

« e) Sa date de péremption ou la date à laquelle il fait l'objet d'un nouveau contrôle ; ».

VI. – Le 3° de l'article R. 5121-14 est remplacé par les dispositions suivantes :

« 3° Pour un médicament utilisé comme référence (s'il y a lieu) :

- a) Sa dénomination spéciale ou scientifique ;
- b) Sa forme pharmaceutique ;
- c) Sa composition qualitative et quantitative en principes actifs ;
- d) Son ou ses numéros de lot ;
- e) Sa date de péremption. »

VII. – Après le 3° de l'article R. 5121-14, est ajouté un 4° ainsi rédigé :

« 4° La synthèse du dernier état des connaissances scientifiques requises pour la mise en œuvre de la recherche, selon sa nature, dans les domaines chimique, technologique, pharmaceutique, biologique, pharmacologique, toxicologique et clinique, dénommées prérequis, accompagnée des références des principaux travaux exploités pour cette synthèse, et le résumé des caractéristiques du produit si le médicament a obtenu une autorisation de mise sur le marché. »

VIII. – Les 2°, 3° et 4° de l'article R. 5121-15 sont ainsi rédigés :

« 2° La forme pharmaceutique, le ou les numéros de lot et la date de péremption du médicament expérimental ;

« 3° Pour le médicament expérimenté ou utilisé comme référence, sa dénomination spéciale ou scientifique ou son nom de code, sa composition qualitative et quantitative en principes actifs et en constituants de l'excipient dont la connaissance est nécessaire à une bonne administration du médicament, en utilisant les dénominations communes internationales lorsqu'elles existent ou, à défaut, les dénominations de la pharmacopée européenne ou française ;

« 4° Pour un placebo, sa composition ; ».

IX. – Dans le 7° de l'article R. 5121-15, les mots : « mentionnée à l'article L. 1124-4 » sont remplacés par les mots : « mentionnée à l'article L. 1121-12 ».

X. – Dans le 9° de l'article R. 5121-15, les mots : « la synthèse des prérequis mentionnée à l'article R. 1123-24 » sont remplacés par les mots : « la brochure pour l'investigateur mentionnée à l'article R. 1123-20 ».

XI. – Après le 12° de l'article R. 5121-15, est ajouté un 13° ainsi rédigé :

« 13° L'autorisation prévue à l'article L. 1123-8 ».

XII. – L'article R. 5121-16 est ainsi rédigé :

« *Art. R. 5121-16.* – Les médicaments expérimentaux sont préparés selon les bonnes pratiques mentionnées à l'article L. 5121-5.

« Les renseignements qui figurent sur l'étiquetage sont rédigés au moins en français.

« L'étiquetage doit garantir la protection de la personne qui se prête à la recherche et la traçabilité, permettre l'identification du produit et de l'essai et faciliter l'usage adéquat du médicament expérimental.

« Le contenu de l'étiquetage de ces médicaments est défini 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. »

XIII. – L'article R. 5121-17 est ainsi rédigé :

« *Art. R. 5121-17.* – Les médicaments expérimentaux et, le cas échéant, les dispositifs utilisés pour les administrer sont fournis gratuitement par le promoteur, sauf dans les cas où la loi en dispose autrement. »

XIV. – L'article R. 5121-20 est ainsi rédigé :

« *Art. R. 5121-20.* – Chaque essai chimique, pharmaceutique, biologique et non clinique donne lieu à un rapport établi par l'expérimentateur qui a réalisé cet essai. Ce rapport, daté et signé, rappelle notamment :

« 1° L'identité du ou des expérimentateurs, leurs titres, expérience et fonctions ;

« 2° Les dates et lieux de réalisation de l'essai ;

« 3° Les renseignements mentionnés aux 2° et 3° de l'article R. 5121-14. »

XV. – Les articles R. 5121-18 et R. 5121-19 sont abrogés.

Art. 6. – La section 10 du chapitre 1^{er} du titre II du livre I^{er} de la partie V du code de la santé publique (dispositions réglementaires) est ainsi modifiée :

I. – A l'article R. 5121-108, après les mots : « ou de l'enregistrement mentionné à l'article L. 5121-13 » sont ajoutés les mots : « ou qui n'est pas un médicament nécessaire à la réalisation d'une recherche biomédicale qui a fait l'objet d'une autorisation au sens de l'article L. 1123-8 » et après les mots : « susceptible de présenter un risque pour la santé publique » sont ajoutés les mots : « et, pour le médicament nécessaire à la réalisation d'une recherche biomédicale, si la recherche biomédicale a fait l'objet d'un refus d'autorisation ».

II. – Le 1° de l'article R. 5121-112 est ainsi rédigé :

« 1° Pour les médicaments importés en vue d'une recherche biomédicale, de l'accusé de réception de la demande adressée à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé telle que prévue aux articles

L. 1123-8 et R. 1123-30 ; toutefois, lorsque la mise en œuvre d'une recherche présente un caractère d'urgence, ce document peut être remplacé par une lettre du demandeur justifiant la nécessité d'importer les médicaments nécessaires à la réalisation de la recherche biomédicale, accompagnée notamment d'un engagement précisant que les médicaments importés ne seront distribués qu'après obtention de l'autorisation de recherche biomédicale prévue à l'article L. 1123-8 ; ».

III. – Après le premier alinéa de l'article R. 5121-114, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :

« Pour les médicaments importés nécessaires à la réalisation d'une recherche biomédicale, un document établi par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, attestant que le médicament importé est destiné à une recherche autorisée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, est présenté par le responsable de l'importation lors du contrôle par les agents des douanes. »

Art. 7. – I. – Aux 1^o et 2^o de l'article R. 5124-2, et à l'article R. 5124-60, les mots : « médicaments destinés à être expérimentés sur l'homme » sont remplacés par les mots : « médicaments expérimentaux ».

II. – Aux 3^o, 5^o, 7^o, 8^o, 9^o de l'article R. 5124-2, au deuxième alinéa de l'article R. 5124-16, au premier alinéa de l'article R. 5124-55, les mots : « autres que ceux destinés à être expérimentés sur l'homme » sont remplacés par les mots : « autres que des médicaments expérimentaux ».

III. – Le dernier alinéa de l'article R. 5124-3 est supprimé.

IV. – Le 10^o de l'article R. 5124-2 est ainsi rédigé :

« 10^o Distributeurs de médicaments expérimentaux, toute entreprise se livrant, le cas échéant d'ordre et pour le compte d'un ou plusieurs promoteurs définis à l'article L. 1121-1, au stockage de médicaments expérimentaux fabriqués ou importés par des entreprises ou organismes définis au 1^o ou au 2^o du présent article, en vue de leur distribution en l'état ; ».

V. – Au deuxième alinéa de l'article R. 5124-3, au deuxième alinéa de l'article R. 5124-54, les mots : « autres que ceux destinés à être expérimentés sur l'homme » sont remplacés par les mots : « autres que les médicaments expérimentaux ».

Art. 8. – Après l'article R. 5124-3, est ajouté un nouvel article R. 5124-3-1 ainsi rédigé :

« *Art. R. 5124-3-1.* – Par dérogation aux dispositions de l'article R. 5124-3, les fabricants et les importateurs de médicaments ne peuvent distribuer les médicaments expérimentaux qu'ils stockent qu'à des distributeurs de médicaments expérimentaux, aux pharmaciens mentionnés aux articles L. 5126-11 et L. 5126-12, aux pharmaciens assurant la gérance d'une pharmacie à usage intérieur d'un hôpital des armées, aux pharmaciens des lieux autorisés au sens de l'article L. 1121-13, le cas échéant, ou, dans les autres cas, aux investigateurs définis à l'article L. 1121-1, ou à des personnes physiques ou morales habilitées à exercer des activités analogues hors du territoire national.

« Les distributeurs de médicaments expérimentaux ne peuvent distribuer ces médicaments qu'aux pharmaciens mentionnés aux articles L. 5126-11 et L. 5126-12, aux pharmaciens assurant la gérance d'une pharmacie à usage intérieur d'un hôpital des armées ou, dans les autres cas, aux investigateurs définis à l'article L. 1121-1, aux pharmaciens des lieux autorisés au sens de l'article L. 1121-13, le cas échéant, ou à des personnes physiques ou morales habilitées à exercer des activités analogues hors du territoire national.

« Lorsque la recherche biomédicale se déroule hors d'un établissement mentionné à l'article L. 5126-1 disposant d'une pharmacie à usage intérieur, la mise à disposition de médicaments expérimentaux par un investigateur défini à l'article L. 1121-1 à d'autres investigateurs peut être effectuée à titre exceptionnel. Elle est mentionnée dans les éléments du protocole prévus à l'article R. 1123-20 et s'effectue en accord avec le promoteur et dans le respect des bonnes pratiques cliniques prévues à l'article L. 1121-3.

« Dans le cadre de recherches biomédicales, les fabricants et les importateurs de médicaments autres que les médicaments expérimentaux, les exploitants, les dépositaires et les grossistes-répartiteurs peuvent distribuer les médicaments ou produits qu'ils stockent à d'autres établissements autorisés se livrant d'ordre et pour le compte d'un promoteur, à la fabrication de médicaments expérimentaux ou, le cas échéant, aux pharmaciens mentionnés aux articles L. 5126-11 et L. 5126-12, aux pharmaciens assurant la gérance d'une pharmacie à usage intérieur d'un hôpital des armées, ou aux pharmaciens des lieux de recherches autorisés dans le cadre de l'article L. 1121-13. »

Art. 9. – Dans la section 3 du chapitre IV du titre II du livre I^{er} de la partie V du code de la santé publique (dispositions réglementaires), l'article R. 5124-47 est remplacé par les dispositions suivantes :

« *Art. R. 5124-47.* – Les entreprises et organismes mentionnés à l'article R. 5124-2 ne peuvent sous-traiter aucune des activités définies au même article et aucune des opérations mentionnées à l'article R. 5124-40, sous réserve des exceptions mentionnées ci-dessous :

« 1^o Les fabricants et les importateurs de médicaments mentionnés au 1^o de l'article L. 4211-1, les fabricants et importateurs de générateurs, trousseaux ou précurseurs mentionnés au 3^o du même article ainsi que les fabricants et importateurs de produits mentionnés à l'article L. 5136-1 peuvent sous-traiter une partie des opérations constitutives de la fabrication telle que définie à l'article R. 5124-2 auprès d'autres fabricants ou importateurs de ces médicaments ou produits dans le cadre d'un contrat écrit qui fixe, conformément aux bonnes pratiques prévues aux articles L. 5121-5 et L. 5136-3 applicables à ces opérations, leurs obligations respectives ; ces opérations de sous-traitance et leurs justifications figurent dans l'état annuel mentionné à l'article R. 5124-46 ;

« 2° Les fabricants et les importateurs de médicaments mentionnés au 1° de l'article L. 4211-1, de générateurs, trousseaux ou précurseurs mentionnés au 3° du même article ainsi que les fabricants et importateurs de produits mentionnés à l'article L. 5136-1, peuvent, à condition de justifier de ce recours auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, confier certaines des opérations de contrôle de qualité mentionnées à l'article R. 5124-53 à un laboratoire dans le cadre d'un contrat écrit qui fixe, conformément aux bonnes pratiques prévues aux articles L. 5121-5 et L. 5136-3 applicables à ces opérations, leurs obligations respectives ; dans ce cas, le fabricant ou l'importateur en informe l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé afin que celle-ci soit en mesure de vérifier que le laboratoire sous-traitant possède la compétence et les moyens suffisants. »

Art. 10. – La section 4 du chapitre IV du titre II du livre I^{er} de la partie V du code de la santé publique (dispositions réglementaires) est ainsi modifiée :

I. – Les articles R. 5124-49 à D. 5124-57 sont regroupés au sein d'une sous-section intitulée :

« Sous-section 1

« Dispositions générales applicables à la fabrication et l'importation »

II. – L'article R. 5124-51 est supprimé.

III. – Le quatrième alinéa de l'article R. 5124-52 est ainsi rédigé : « Ce contrôle est effectué sous la responsabilité de l'établissement pharmaceutique importateur. »

IV. – Le dernier alinéa du même article est supprimé.

V. – L'article R. 5124-53 est remplacé par les dispositions suivantes :

« *Art. R. 5124-53.* – Le fabricant et l'importateur, soit de médicaments mentionnés au 1° de l'article L. 4211-1, soit de générateurs, trousseaux ou précurseurs mentionnés au 3° dudit article, soit de produits mentionnés à l'article L. 5136-1 met en œuvre un système de contrôle de la qualité. Ce système de contrôle de la qualité est géré par une personne possédant les qualifications requises et hiérarchiquement indépendante des autres responsables de départements de l'établissement.

« Cette personne dispose au sein de l'établissement ou peut accéder dans le cadre d'un contrat de sous-traitance dans les conditions fixées au 2° de l'article R. 5124-47 d'un ou plusieurs laboratoires de contrôle possédant des moyens suffisants en personnel et en matériel pour effectuer les contrôles et essais nécessaires sur les matières premières et articles de conditionnement ainsi que les contrôles des produits intermédiaires et finis. »

VI. – Le troisième alinéa de l'article R. 5124-54 est supprimé.

VII. – Après la sous-section 1, il est ajouté une nouvelle sous-section 2 ainsi rédigée :

« Sous-section 2

« Fabrication et importation de médicaments expérimentaux

« *Art. R. 5124-57-1.* – Par dérogation aux dispositions de la première sous-section, les dispositions de la présente sous-section s'appliquent à la fabrication et l'importation de médicaments expérimentaux.

« *Art. R. 5124-57-2.* – Le fabricant ou l'importateur de médicaments expérimentaux s'assure que toutes les opérations de fabrication sont réalisées conformément à l'information donnée par le promoteur dans le dossier de demande d'autorisation mentionnée à l'article L. 1123-8 et acceptée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

« Les méthodes de fabrication d'un médicament sont révisées régulièrement par le fabricant au regard des progrès scientifiques et techniques et de la mise au point du médicament expérimental.

« *Art. R. 5124-57-3.* – Lorsque des lots de médicaments expérimentaux proviennent d'un autre Etat membre de la Communauté européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen et sont fabriqués ou importés conformément aux exigences de la directive 2003/94/CE et par un établissement autorisé au titre de l'article 13-1 de la directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001, les certificats de libération des lots signés par la personne qualifiée prévue à l'article 13-2 de la même directive, détenus par cet établissement qui assure le suivi de ces lots pour la France, sont reconnus par les autorités françaises. Une copie des certificats de libération des lots accompagne les médicaments expérimentaux.

« *Art. R. 5124-57-4.* – L'établissement pharmaceutique importateur s'assure que les médicaments expérimentaux qu'il importe ont été soumis à des normes de bonnes pratiques de fabrication au moins équivalentes à celles que prévoit l'article L. 5121-5 lorsqu'ils sont importés :

« a) D'un Etat non membre de la Communauté européenne et non partie à l'accord sur l'Espace économique européen ;

« b) Ou d'un autre Etat membre de la Communauté européenne ou partie à l'accord sur l'Espace économique européen lorsqu'ils ont été fabriqués par un établissement non autorisé au titre de l'article 13.1 de la directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001.

« Dans le cas de médicaments de référence bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché dans un Etat non membre de la Communauté européenne ou non partie à l'accord sur l'Espace économique européen, lorsque la documentation attestant que chaque lot de fabrication a été fabriqué selon des normes au moins équivalentes à celles que prévoit l'article L. 5121-5 ne peut être obtenue par l'importateur, une justification du recours à ce médicament et une présentation des éléments pris en compte pour la libération du médicament sont fournies dans la demande d'autorisation mentionnée à l'article L. 1123-8. L'établissement pharmaceutique importateur s'assure que chaque lot de ces médicaments a fait l'objet des analyses, essais ou vérifications nécessaires pour assurer sa qualité.

« L'importateur de médicaments expérimentaux s'assure que ceux-ci ont été fabriqués par un fabricant autorisé ou, le cas échéant, notifié aux autorités compétentes de l'Etat dans lequel le fabricant est installé, et accepté par elles à cette fin.

« Dans le cas où le contrôle analytique des médicaments expérimentaux importés n'est pas réalisé en France ou dans la Communauté européenne ou dans l'Espace économique européen, un justificatif est apporté par le promoteur dans la demande d'autorisation mentionnée à l'article L. 1123-8.

« Les éléments à prendre en compte lors de l'évaluation des produits en vue de la libération des lots sont décrits dans les bonnes pratiques mentionnées à l'article L. 5121-5.

« *Art. R. 5124-57-5.* – Dans le cas où les fabricants et importateurs de médicaments expérimentaux confient certaines opérations de contrôle de qualité à un laboratoire conformément à l'article R. 5124-47 (2°), le promoteur de la recherche biomédicale veille à ce que ce laboratoire respecte les éléments relatifs aux médicaments expérimentaux de la demande d'autorisation mentionnée à l'article L. 1123-8 acceptée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

« *Art. R. 5124-57-6.* – Pour les médicaments expérimentaux, les documents relatifs à chaque lot sont conservés par l'établissement pharmaceutique qui en assure la fabrication, pendant au moins cinq ans après la fin de l'essai ou l'arrêt anticipé du dernier essai clinique durant lequel le lot a été utilisé.

« Les établissements assurant l'importation de médicaments expérimentaux dans les conditions mentionnées aux articles R. 5124-57-3 et R. 5124-57-4 détiennent ces documents et les conservent pendant les mêmes délais.

« Lorsque les essais aboutissent à la commercialisation du médicament, les renseignements relatifs aux médicaments expérimentaux sont conservés par le promoteur ou un autre propriétaire des données aussi longtemps que le médicament est autorisé. »

Art. 11. – Dans la sous-section 2 de la section 1 du chapitre VI du titre II du livre I^{er} de la partie V du code de la santé publique (dispositions réglementaires), l'article R. 5126-9 est ainsi modifié :

I. – Le 2° est ainsi rédigé : « 2° La réalisation des préparations rendues nécessaires par les recherches biomédicales mentionnées à l'article L. 5126-11, y compris la préparation des médicaments expérimentaux mentionnée à l'article L. 5126-5 ».

II. – Il est ajouté un septième alinéa ainsi rédigé : « 6° L'importation de médicaments expérimentaux ».

III. – Il est ajouté un huitième alinéa ainsi rédigé : « Pour la préparation et l'importation des médicaments expérimentaux mentionnées au 2° et au 6°, les pharmacies à usage intérieur sont soumises aux dispositions des articles R. 5124-57-1 à R. 5124-57-6. »

Art. 12. – Dans la sous-section 3 de la section 1 du chapitre VI du titre II du livre I^{er} de la partie V du code de la santé publique (dispositions réglementaires), il est inséré, après le quatrième alinéa de l'article R. 5126-16, un alinéa ainsi rédigé :

« Pour la réalisation des préparations rendues nécessaires par les recherches biomédicales, y compris la préparation des médicaments expérimentaux et pour l'importation de médicaments expérimentaux, l'autorisation précise la forme pharmaceutique ou, à défaut, la nature des produits et, dans le cas de la préparation, les opérations réalisées. Pour la réalisation des préparations hospitalières à partir de matières premières ou de spécialités pharmaceutiques, cette autorisation précise la forme pharmaceutique des préparations hospitalières. Le contenu de cette autorisation est fixé par arrêté du ministre chargé de la santé. »

Art. 13. – A la section 1 du chapitre III du titre I^{er} du livre III de la partie V du code de la santé publique (dispositions réglementaires), il est inséré, après le premier alinéa de l'article R. 5313-3, un alinéa ainsi rédigé :

« En outre, en ce qui concerne les recherches biomédicales, le rapport d'inspection est tenu à la disposition du promoteur à l'exception des éléments confidentiels et peut être communiqué sur demande motivée au comité de protection des personnes concerné par la recherche, et pour les recherches portant sur le médicament aux autres Etats membres et à l'Agence européenne des médicaments. »

Art. 14. – A l'article R. 1333-56 du code de la santé publique, les mots : « avec ou sans bénéfice direct pour la personne concernée » sont supprimés.

Art. 15. – Les dispositions des articles R. 1123-1 à R. 1123-3 prévues à l'article 2 du présent décret entrent en vigueur dès la publication du présent décret. Les préfets de région ou, en Corse, le préfet de Corse, disposent d'un délai maximum de quatre mois à compter de la date de publication du présent décret pour procéder à la nomination des membres des nouveaux comités de protection des personnes en application des

articles R. 1123-4 à R. 1123-10 du code de la santé publique. Les comités consultatifs de protection des personnes qui se prêtent à la recherche biomédicale actuellement agréés continuent à exercer leurs missions jusqu'à ce qu'il soit procédé à la nomination des nouveaux comités de protection des personnes.

A l'exception des dispositions mentionnées au précédent alinéa, les dispositions des articles 1^{er} à 14 sont applicables dans un délai de quatre mois à compter de la date de publication du présent décret.

Art. 16. – Le fichier national mentionné à l'article L. 1121-16 du code de la santé publique inclut les données relatives aux personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, précédemment recueillies en application de l'article R. 1124-1 du code de la santé publique dans sa rédaction antérieure à l'entrée en vigueur du présent décret, jusqu'à leur destruction à l'issue d'un délai de douze mois suivant le début de la dernière participation de ces personnes à une recherche.

Toutefois, si une période d'exclusion a été fixée sur le fondement du 2^o de l'article R. 1124-1 du code de la santé publique dans sa rédaction antérieure à l'entrée en vigueur du présent décret, la destruction des données ne peut intervenir avant le terme de cette période.

Art. 17. – Les recherches qui ont été régulièrement déclarées à l'autorité compétente ou, le cas échéant, autorisées par celle-ci avant l'entrée en vigueur du présent décret se poursuivent jusqu'à leur terme.

Art. 18. – La ministre de la défense, le ministre de l'économie, des finances et de l'industrie, le ministre de l'éducation nationale, de l'enseignement supérieur et de la recherche, le ministre de la santé et des solidarités, la ministre de l'écologie et du développement durable, le ministre délégué au budget et à la réforme de l'Etat, porte parole du Gouvernement, et le ministre délégué à l'enseignement supérieur et à la recherche sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 26 avril 2006.

DOMINIQUE DE VILLEPIN

Par le Premier ministre :

Le ministre de la santé et des solidarités,
XAVIER BERTRAND

*Le ministre de l'économie,
des finances et de l'industrie,*
THIERRY BRETON

*Le ministre de l'écologie
et du développement durable,*
NELLY OLIN

*Le ministre délégué
à l'enseignement supérieur
et à la recherche,*
FRANÇOIS GOULARD

La ministre de la défense,
MICHÈLE ALLIOT-MARIE

*Le ministre de l'éducation nationale,
de l'enseignement supérieur
et de la recherche,*
GILLES DE ROBIEN

*Le ministre délégué au budget
et à la réforme de l'Etat,
porte-parole du Gouvernement,*
JEAN-FRANÇOIS COPÉ