

先述したように、ジャルデ法は以上のような従来の CPP のあり方についても大きな変更を迫っている。これまで倫理審査委員会の割り当ては基本的に研究者と委員会との距離の近さによっていた。しかし、2011年に起きたメディアトール事件（Mediator® case）において、倫理審査委員会と研究者との間での利益相反が強く疑われたため、ジャルデ法には倫理審査委員会の割り当てを中央でランダムに決めるという規定が盛り込まれた。すなわち、今後フランスにおいては、研究者が自ら選択して特定の CPP に研究計画の審査を申請することは不可能となる（なおこの点について、Demotes-Mainard 氏はヘルシンキ宣言に依拠しつつ、倫理審査委員会の独立性が担保されることは倫理的に望ましいという点を強調していた）。

また合わせて、従来の体制に対する主たる不満の一つであった倫理審査委員会の判断の不均一性を解消するために、新たに国家委員会が設置されることになった。国家委員会の主たる役割は、各 CPP の調和と評価、ガイドラインの制定であり、国家委員会自体が研究審査を行うことは期待されていない（また国家委員会は小児対象の研究に関して保健省に勧告を行うことになっている）。

以上見てきたように、フランスでは被験者保護法の大幅な修正があり、基本的には従来の規制を緩和する方向で「最小限のリスクを伴う介入研究」という新たなカテゴリーが設けられ、新しい体制が構築されつつある。その一方で、非介入研究についてもあまり重い要件を課さずに規制体制の内部にとりこみ、包括的な規制体制とするとともに、倫理審査のより一層の独立性を、倫理審査委員会のランダム割りつけという方法で担保することが試みられている点が注目される。

#### 4 国際機関の動向

##### 1) EU

EU 臨床試験指令（正式名称は「医薬品の臨床試験における GCP の実施に関する、各加盟国の法律、規則、行政手順の平準化のための欧州議会および理事会による指令」（2001/20/EC））は、欧州連合加盟国 27 ヶ国および一部の非加盟国における臨床研究に適用される規制である（栗原 2004; 井上 2012）。2001年5月に公布され、EU 加盟国はこの指令に従って、2004年5月までに各国内の規制を整備することとなっていた。本指令の適用範囲となる臨床試験とは、欧州医薬品指令（1965年）において定義された医薬品についての「人を対象とする試験」であり、未承認薬の市販承認申請に限らず、適応外・未承認薬剤の治療目的の投与や既承認薬の研究的方法を含むような試験も含まれる（なお、医薬品指令において「医薬品」とは「疾患の治療や予防の効用を示す物質、あるいは物質の組

み合わせ」「医学的診断、生理機能の回復や調整、改善を目的として投与される物質、あるいは物質の組み合わせも同様に医薬品とみなす」と定義されている。これにより、化粧品や医療機器、手術手技に関する試験は「医薬品」の定義に該当せず、指令の対象外とされている。

他方で、指令は「介入を伴わない」試験には適用されないこととなっており、介入に該当しない研究は以下のように定義されている（指令の訳は、栗原（2004）に従った）。

## 第2条 定義

### (c) 「非介入試験」

医薬品が、市販承認の条件に従う通常の方法で処方される研究。患者を特定の治療戦略に割り付けることが試験の研究計画書によって前もって決定されることがなく、通常の診療行為の範囲内にあり、医薬品の処方が、患者を研究対象とすることとの決定からは明らかに分離されているもの。患者に対して追加的な診断もしくは観察の手順が加わることがなく、収集されたデータの解析に疫学的な方法が使われるもの。

指令はリスク・ベネフィット評価や被験者からの同意の取得、データ保護、保険・補償の用意、実施者の資質など一般的な臨床試験に関する規制要件を定めるとともに、未成年者や同意能力のない成人を対象とする臨床試験に関する追加的な要件を定めている。また、倫理審査については、申請される研究計画ごとに一人（または一組織）の「スポンサー」を特定し、この「スポンサー」が申請の責任を負うことになっている。なお、指令は「一加盟国、一つの意見」を原則としているため、同一国内で多施設共同研究を行う場合には、倫理委員会の数に関わりなく、申請から60日以内に「一つの意見」に収斂されなければならない。

このように、EU 臨床試験指令は、アカデミアで行われる自主臨床試験に対しても企業が主導する臨床試験（日本の治験にほぼ相当）と同じ基準を適用しようとしたものであり、導入当時は日本においても「治験に限定しない包括的な法規制」の一つのモデルとみなされていた。しかしその後、実際に指令が各国に導入されてしばらく経つと、欧州におけるアカデミアの自主臨床試験の著しい衰退を招いたとして厳しく批判されるようになった。例えば、ある報告によると、2004年以降ヨーロッパの臨床試験の数は30~50%まで落ち込み、アカデミアの臨床試験の割合は40%から14%へと減少し、その結果ヨーロッパの臨床試験センターはもはや回復できないほどの損害を受けているという (McMahon et al 2009)。

特に批判されたのが、スポンサーや被験者へのリスク、医薬品の承認状態に関わりなく、すべての臨床試験に均一の規制を適用している点（one size fits all approach）である（Demotes-Mainard 氏による）。そのため、現在改正に向けた作業が進められており、2012年7月には「指令（Directive）」を、加盟国を直接拘束する「規則（Regulation）」として格上げした形での法案が欧州委員会によって示されている（2016年の施行を予定）。

公表されている法案においては、審査・報告性や補償要件の再編、試験の実施状況や成果に関する透明性の確保、遵守を確保する体制の強化などが謳われているが、主たる変更点は、介入研究のなかでもリスクが低い研究を「低介入臨床試験（low-intervention clinical trials）」と位置づけ、同意の免除や補償の要件の変更を認めるなどの扱いを可能にする点にある。以下に参考までに現在の法案における「臨床試験」「低介入試験」「非介入研究」の定義を示しておく（第2項定義（2）（3）（4））。

- ・「臨床試験」：以下のいずれかの条件を満たす臨床研究（clinical study）
  - (a) 研究対象の医薬品が承認されていない（not authorised）
  - (b) 臨床研究計画書に従って、研究対象の医薬品が加盟国の市販承認（market authorisation）の条件通りには使用されない
  - (c) 被験者への特定の治療法の割り付けが前もってなされており、加盟国の日常診療の範囲内（within normal clinical practice）とは言えない
- ・「低介入臨床試験」：以下の条件すべてを満たす臨床試験
  - (a) 研究対象の医薬品が承認されている
  - (b) 臨床研究計画書に従って、研究対象の医薬品が加盟国の市販承認（market authorisation）の条件に沿う形で使用されている。あるいは、その治療法が加盟国においては標準治療（standard practice）になっている。
  - (c) 追加的な診断ないしはモニタリングの処置によって、最小限のリスクや負担を超えるリスクや負担が生み出され、日常診療と比べて加盟国の被験者の安全性を脅かすことは無い
- ・「非介入研究」：臨床試験以外の臨床研究

以上、まだ原案が示された段階であり、今後の協議によって内容が変化する可能性が大きいものの、その趣旨はフランスの被験者保護法改正と同様、介入研究と非介入研究の間に第3のカテゴリーを設けて、この部分を大きくとることで規制緩和を図ろうとするものである。

## 2) OECD

EU 臨床試験指令の改正が検討され始めた時期と同じくして、OECD でもアカデミアの自主臨床試験の規制の国際調和に向けた取り組みが開始されている。具体的には、2010年にOECD グローバル・サイエンス・フォーラムに設置された「非商業的臨床試験における国際共同促進のためのワーキング・グループ (Working Group to Facilitate International Cooperation in Non-Commercial Clinical Trials)」がそれである(23ヶ国と10の国際組織の代表から構成されている)。ワーキング・グループの主眼は、国際共同臨床試験の促進のための活動にあり、各国の国内の臨床試験規制についての調査・報告を行うと同時に、新たな規制枠組みの形成に取り組むことにあり、その成果の一端が2011年10月に報告書として公刊されている(OECD Global Science Forum 2011)。

報告書の主な勧告は、以下の3点である。1点目は、臨床試験に関する各国規制の複雑さを軽減することである。具体的には、各国の臨床研究規制に関する情報を登録する共通のインターネット上の登録システムを作成し、規制当局同士による調和を進める関係づくりを構築することが提案されている。また、国際共同研究に関してはEU 臨床試験指令の定めた「一国一つの意見」が実現するために、倫理審査委員会のための共通の原則を確立することも指摘されている。2点目は、臨床試験の管理に関して、リスクに基づくアプローチ(risk-based approach)を採用することである。具体的には、各国が国内規制において、医薬品の市販承認状況(marketing-authorisation status)に基づくリスク・カテゴリーを取り入れ、国際水準におけるリスク評価の方法やリスクに応じたモニタリングのあり方を検討することがそれである。3点目は、インフラ整備および教育・訓練の充実と患者参画の促進である。具体的には臨床試験に従事する人材についての国際水準のコアとなる能力(Global Core Competencies)を定め、様々なレベルでの研究ネットワークを確立するとともに、臨床試験の過程への患者参画を一層促進することがこれにあたる。

以上の勧告のうち、臨床研究の規制に直接関係するのは、二番目のリスクに基づくアプローチであり、具体的には医薬品の臨床試験を以下の3つのカテゴリーに分類したうえで、それぞれに応じた規制のあり方を検討する「層別化アプローチ(stratified approach)」が提案されている(なお、これを補完するものとして「個別化アプローチ(personalized approach)」も提案されているが、以下では省略する)。

- ・ カテゴリーA：適用の範囲内での臨床試験
- ・ カテゴリーB：適応外使用の臨床試験 (“repurposing trials”)
- ・ カテゴリーC：未承認薬を用いた臨床試験

この報告書の延長線上に、2013年1月に最終的な勧告 (Recommendation of the Council on the Governance of Clinical Trials) が公表され、そこにおいてはカテゴリーBの適用外使用はさらに「公刊されたエビデンスやガイダンス、日常的な診療行為によって支持されているもの (supported by published evidence or guidance or established medical practice)」と「支持されていないもの」に区別する案が示されている (<http://www.oecd.org/sti/sci-tech/oecd-recommendation-governance-of-clinical-trials.pdf>)。いずれにしても、この方向性は現在のEU臨床試験規則案と同様、低リスクの臨床試験については、未承認薬の臨床試験に対して、同様の規制をかけないための工夫であると考えられる。

## D 考察

### 1 諸外国に共通の動向

以上で述べてきたアメリカ・イギリス・フランスにおける臨床研究規制、およびEU等の国際機関における議論動向を整理すると、概ね(1)リスクに基づく規制、および(2)倫理審査委員会の機能強化、という共通の傾向が伺える。

まず(1)のリスクに基づく規制については、大きく分けて臨床研究全体における被験者保護体制に関するものと、医薬品の臨床試験規制に関わるものとに大別することができる。いずれも諸外国においてそれぞれ違った枠組みがみられるものの、概ね低リスクの研究に対する過度の規制を避けるという方向で規制改革が進められていた点は注目に値する。

まずアメリカにおいては、ANPRMにおいてヒト組織・データを利用した研究および行動科学・社会科学を倫理審査不要とする方向で議論が進んでいる。すでに2000年代初頭の全米生命倫理諮問委員会 (National Bioethics Advisory Commission, NBAC) 報告書や医学研究所 (Institute of Medicine, IOM) 報告書に至るまで、「リスクに応じた規制の強弱」という考え方が繰り返し提示されているが、今回のANPRMで示された方向性はそれらを踏まえたものとなっている (NBAC 2001; IOM 2002)。この背景にあるのは、数多くの低リスク研究をさばくことに倫理審査のリソースが費やされ、真に時間と人を投入すべきリスクの高い臨床研究の審査が十分になされないことへの懸念である。

次にイギリスであるが、イギリスにおいてはそもそもNHSの患者を対象とせず、臨床試験規則をはじめとする法規制と関わらない場合は、基本的には大学や研究機関の自治に委ねられている (例えば、心理学の実験研究などは大学が自主的に設置した倫理審査委員会で審査されており、これらの委員会に対してNRESは関与していない)。また、NRESで

審査される案件を減らすための取り組みが継続的に行われており、具体的にはデータベースやバイオバンクに対しては事業そのものが承認されれば、そこから提供された試料・データを利用した研究利用に対して関与しないといった決定がここ数年の間になされている。他方で、フランスは英米に比べて従来厳格な規制を有していたが、被験者保護法の改正に伴い、介入研究と観察研究の間に第三カテゴリーである「最小限のリスクを伴う介入研究」というカテゴリーを設けることで、採血程度の侵襲性を伴う臨床研究に対する規制を緩めることを試みている。

同様に、医薬品の臨床試験に対する規制に関する EU や OECD における議論についても、規制の対象や手段には違いがあるものの、リスクに応じた規制枠組みの構築が目指されている。いずれもこれまでの EU 臨床試験指令のように、スポンサーや市販承認状況に関わらず医薬品の臨床試験を一つの規制で縛るあり方が反省され、既承認薬を利用した臨床試験等については規制を緩める方向が支持されている。

次に (2) の倫理審査委員会の機能強化に関しても、諸外国で異なる方策がとられているものの、倫理審査のリソースの集約化と質の向上に関する取り組みを強く推進している点では概ね一致が見られる。特にこの点で最も強力な政策を推し進めているのはイギリスであり、NRES が国の機関として責任を持って公的な倫理審査委員会の質の管理を行っている。一方、フランスにおいては、倫理審査委員会の中央割り付けの導入によって、倫理審査の独立性の確保が図るとともに、イギリスと同様に中央に倫理審査委員会を統括する組織を設けることで、国内の倫理審査委員会の質の標準化を図ろうとしている。これらの動向は、多かれ少なかれ「一国で一つの意見」という EU 臨床試験指令の考え方に沿うものであり、今後ますますヨーロッパにおける共通の傾向となる可能性がある。

他方、日本と同様、施設に倫理審査委員会が設置されているアメリカにおいても、倫理審査委員会の集約化への努力がみられる。すでに述べたように、ANPRM においては多施設共同研究における単一 IRB 利用の義務化、という踏み込んだ提案がされるとともに、アメリカを代表するセントラル IRB であった NCI の CIRB が、これまでの方針を転換し、各施設での迅速審査を行わない「独立モデル」の採用を決めている。また、この「独立モデル」に変更した CIRB が AAHRPP の認証を得たことで、今後さらに独立モデル型のセントラル IRB が増加することが予想される（ただしアメリカの場合、こうした変更はすでに各施設において確立した部門となっている IRB 事務局の雇用関係にも強い影響を及ぼすことになるため、すぐに変化が進むとは考えにくい点もある）。

## 2 日本への示唆

最後に以上得られた示唆を、日本の「臨床研究に関する倫理指針」との関係で考えてみたい。まず(1)のリスクに応じた規制であるが、この点は前回の見直し作業において、一定程度達成されていると評価することができる。すなわち、前回の指針改正においては、それまで例外を認めていなかった同意についても「疫学研究に関する倫理指針」との調整を図り、侵襲性を有さない観察研究に関しては必ずしも書面同意を必要としないなど、リスクに応じた研究規制の強弱をすでに導入している。具体的には「介入研究か観察研究か」および「侵襲性があるか否か」という二つの軸で研究を類型化し、同意要件や補償の要件、有害事象の報告や臨床試験登録に関して異なる要件を割り当てている(図 田代(2010)より抜粋)。

図 3 現状の臨床指針における研究類型と規制

	侵襲性 有	侵襲性 無
	投薬・治療医療機器を使用	診断機器を使用
介入研究① 医薬品・医療機器	同意◎(文書) 補償◎(保険加入等) 登録○ 有害事象報告○	同意◎(文書) 補償○(有無の説明) 登録× 有害事象報告×
介入研究② それ以外(手技等)	手術手技やその他治療的介入	診断・看護ケア等
	同意◎(文書) 補償○(有無の説明) 登録○ 有害事象報告○	同意◎(文書) 補償○(有無の説明) 登録× 有害事象報告×
観察研究① 人体・人由来試料	研究目的での採血・穿刺等	治療行為に付随/採尿・唾液等
	同意◎(文書) 補償○(有無の説明) 登録× 有害事象報告×	同意○(同意記録可) 補償× 登録× 有害事象報告×
観察研究② 人由来データ	該当なし	診療報酬等の収集・分析 同意△(情報公開) 補償× 登録× 有害事象報告×

ただしその一方で、現在の分類は7つという多岐にわたる上、指針本文に鍵概念である「侵襲性」の定義がないなど、研究者から見て複雑な分類になっていることは否定できない。また、7つに分類された研究のうち、実質的には「侵襲性の無い介入研究」と「侵襲性の有る介入研究」に該当する3カテゴリーは同じ要件を定められており、規制上はこれらを整理したほうが研究者にとっては理解しやすい指針になると予想される。そこで一つの代替案としては、EU臨床試験規則案やフランスのジャルデ法に見られるように、大まかに臨床研究を3つのカテゴリーに再編し、それぞれに異なる要件を割り当てるという方策が考えられる。すなわち、現在の7つのカテゴリーをやめ、本文に定義されていない「侵襲

性」概念を介入研究の中に導入することで、「介入研究」「低リスク介入研究」「非介入研究」の3つのカテゴリーによる規制とする案である（表1）。

表1：今後の臨床指針における研究類型と規制

名称	定義	具体例	要件
介入研究	・現在の定義を拡大 （割り付けがある or 研究目的での 未確立の医療 or 研究目的での侵襲 性のある処置）	・医薬品・治療医療機器 ・手術手技	・文書同意原則 ・本審査 ・補償（有無） ・事前登録 ・有害事象報告
低リスク 介入研究	・上記のうち、介入 が最小限のリスク （通常検査レベ ル）に留まるもの	・診断機器を用いた介入 研究 ・看護・リハビリや疫学 分野での介入研究 ・食品の臨床試験 ・採血程度の侵襲を伴う 観察研究	・文書同意原則 ・本審査
非介入研究	・介入研究にあたら ないもの（日常診 療 or 日常生活に 直接的な変化を与 えない）	・残余検体の研究利用 ・診療情報の二次利用 ・アンケートやインタビ ュー調査	・オプトアウト可 ・迅速審査可

次に倫理審査委員会の機能強化についてであるが、これは臨床指針の見直しの際には直接反映させにくい論点を含んでいるために、ここでは詳細を述べることはしない。しかし、少なくとも現在の「臨床研究審査委員会報告システム」を指針の定める最低限の要件を満たした委員会のみを「登録」する「登録システム」に変えることは急務であり、アメリカの厚生省の規則を参考としつつ、指針内部にこうした方針を書き込むことは十分可能だと考えられる。なお、アメリカ国内においては現在、厚生省が実施・助成する研究を行う場合には、研究機関は倫理審査委員会を登録し、連邦認証（Federal Wide Assurance, FWA）

を得る必要があるが、この手続きについては厚生省の規則（46 CFR 45）のサブパート E として規定されている。

くわえて大きな問題としては、現在の日本においては、倫理審査委員会の質の向上や標準化、倫理審査委員会委員の教育等について責任を持って対応する行政機関が設置されておらず、諸外国に比べてこの面での著しく対応が遅れている。そのため、早い段階で厚生労働省の内部にアメリカの被験者保護局（OHRP）ないしはイギリスの国営研究倫理サービス（NRES）、あるいはフランスの国家倫理委員会のような倫理審査委員会の管理・監督について責任を持って行う機関を設置する必要がある。少なくともアメリカの厚生長官諮問委員会（SACHRP）やフランスで設置される予定の中央委員会のように、実務的な観点から倫理審査委員会のあり方についての助言を行う常設の委員会の設置は急務である。

なお、諸外国の規制制度と比較した場合に、日本に特異的な点として、医薬品の承認・申請に関する規制当局である PMDA の活動が極めて限定的であり、GCP 省令の及ぶ範囲も承認・申請を目的とする臨床試験にのみ狭く限定されている点がある。そのため、諸外国においては医薬品や医療機器の規制を担当している行政機関の管轄下にある臨床試験の一部が臨床指針の対象となっており、その結果、指針に医薬品の臨床試験に関連した項目が盛り込まれている点が挙げられる（なおこの点に関連して、臨床指針の見直しに先立って、指針に研究データの信頼性保証など GCP に見られる項目を導入すべきだとの意見も寄せられているが、これも医薬品の臨床試験に特異的な項目である（岩本ほか 2012））。

ただし、現在の指針に一律にこうした項目を導入することは、本来の臨床指針制定の趣旨である「人を対象とする臨床研究に対する総則的な指針」という面を否定することにもつながりかねない。そこでこの問題を解決する一つの方途としては、臨床試験に特異的な項目を一般的な規定とは切り離して、「医薬品の臨床試験に関する追加的要件」として臨床指針の内部で位置づけなおすことが考えられる。これにより、臨床指針の本体部分は、あらゆる人を対象とする研究が遵守すべきルール（主にインフォームド・コンセントと倫理審査）によって構成され、それ以外の一部の臨床研究（医薬品の臨床試験）にあてはまる特異的な規則は追加的な項目として独立させることが可能となる。

もしこうした分離が可能であれば、今後その他の医学研究に関する倫理指針についても随時改定の際に、一般的なルールは臨床指針に従い、当該研究に特異的な部分についてのみを規定するという形で指針の整理・統合を行う道が開けると考えられる。

## E 結論

欧米諸国の臨床研究に関する規制制度および倫理審査委員会の実態に関する体系的な情報収集を行い、日本の現状と比較考察した結果、リスクに基づく規制、および倫理審査委員会の機能強化、という共通の傾向が確認された。そのため、「臨床研究に関する倫理指針」の見直しにおいても、これらの動向を踏まえた改正が必要であると考えられる。

## F 文献

- Abbott, Lura and Christine Grady, 2011, “A Systematic Review of the Empirical Literature Evaluating IRBs: What We Know and What We Still Need to Learn,” *The Journal of Empirical Research on Human Research Ethics* 6(1): 3–19.
- Allyse, Megan et al, 2012, “Informational Risk, Institutional Review, and Autonomy in the Proposed Changes to the Common Rule,” *IRB: Ethics & Human Research*, 34(3): 17-19.
- Coleman, Carl H. and Marie-Charlotte Bouésseau, 2008, “How Do We Know That Research Ethics Committees are Really Working?: The Neglected Role of Outcomes Assessment in Research Ethics Review,” *BMC Medical Ethics* 9:6.
- Emanuel, Ezekiel J. et al , “Oversight of Human Participants Research: Identifying Problems to Evaluate Reform Proposals,” *Annals of Internal Medicine*. 141(4):282-91.
- イングリッシュ、ヴェロニカ（岩田太・新沼径訳），2007，「英国 2004 年人体組織法とその影響」樋口範雄・岩田太編『生命倫理と法Ⅱ』弘文堂.
- 井上悠輔, 2012, 「欧州連合（EU）における臨床研究規制」『年報医事法学』27: 70-80.
- Institute of Medicine (IOM), 2002, *Responsible Research: A Systems Approach to Protecting Research Participants*, The National Academy Press.
- 岩本和也・北川雅一・井上雅博, 2012, 「臨床研究の今後のあり方——日本製薬医学会からの提案」『臨床評価』40(1): 43-49.
- 栗原千絵子, 2004, 「EU 臨床試験指令とイギリス臨床試験規則」『臨床評価』31(2): 351-422.
- 栗原千絵子・景山茂, 2013, 「『共同 IRB』をめぐる日米欧州アジアの状況」『臨床評価』40(2): 419-434.
- Lo, Bernard and Mark Barnes, 2011, “Protecting Research Participants While Reducing Regulatory Burdens,” *JAMA* 306(20): 2260-2261.
- 丸山英二, 1989, 「臨床研究に対するアメリカ合衆国の規制」『年報医事法学』13: 51-68.

- , 2012, 「アメリカ合衆国における臨床研究規制」『年報医事法学』27: 58-69.
- 増井徹, 2012, 『疾患研究のための生物資源の所在情報データベース等の構築と維持と関連する政策・倫理課題の研究』平成23年度 総括・分担研究報告書, 医薬基盤研究所.  
[http://mbrdb.nibio.go.jp/kiban01/document/2011\\_houkokusho\\_ja.pdf](http://mbrdb.nibio.go.jp/kiban01/document/2011_houkokusho_ja.pdf) (accessed Jan 3, 2013)
- McMahon, Alex D., David I. Conway, Tom M. MacDonald, and Gordon T. McInnes, 2009, “The Unintended Consequences of Clinical Trials Regulations, *PLoS Medicine* 6(11): e1000131.
- 三菱総合研究所, 2010, 『研究機関における機関内倫理審査委員会の抱える課題の抽出とその対応に向けた調査研究』平成21年度科学技術総合研究委託(内閣府), 三菱総合研究所. <http://www8.cao.go.jp/cstp/tyousakai/life/haihu62/haihu-si62.html> (accessed Jan 3, 2013)
- 武藤香織, 2004, 「イギリスの研究倫理審査システム改革」白井泰子『遺伝子解析研究・再生医療等の先端医療分野における研究の審査及び監視機関の機能と役割に関する研究』平成15年度総括・分担研究報告書, 国立精神・神経センター精神保健研究所, 43-49.
- National Bioethics Advisory Commission (NBAC), 2001, *Ethical and Policy Issues in Research Involving Human Participants Volume I: Report and Recommendations of the National Bioethics Advisory Commission*, August 2001.  
<http://bioethics.georgetown.edu/nbac/human/overvol1.pdf> (accessed Jan 3, 2013)
- 樋島次郎, 2005, 「フランス研究対象者保護法の全面改正・解説」『臨床評価』32(1): 271-295.
- , 2006, 「フランス研究対象者保護法2006年施行令の分析(1)——研究倫理審査委員会の設置、構成、運営」『臨床評価』33(3): 695-700.
- , 2007a, 「フランス研究対象者保護法2006年施行令の分析(2)——研究の審査・許可から実施、終了までの管理規定」『臨床評価』34(1): 83-92.
- , 2007b, 「フランス研究対象者保護法2006年施行令の分析(3)——対象者の補償、登録、賠償などの保護規定/法の適用範囲/まとめの考察」『臨床評価』34(2): 329-335.
- , 2012, 「フランス人対象研究法2012年改正——『臨床研究』の新たな仕分けを主眼として」『臨床評価』40(1): 71-77.
- OECD Global Science Forum, 2011, “*Facilitating International Cooperation in Non-Commercial Clinical Trials*”.  
<http://www.oecd.org/science/scienceandtechnologypolicy/49344626.pdf> (accessed

Jan 3, 2013)

Selker, Harry P. and Kenneth J. Pienta, 2011, "The importance of Proposed Changes in the 'Common Rule' for Clinical and Translational Researchers," *Clinical and Translational Science*, 4(5): 312-313.

菅富美枝, 2010, 『イギリス成年後見制度にみる自立支援の法理——ベスト・インタレストを追求する社会へ』ミネルヴァ書房.

田代志門, 2010, 「研究倫理ガイドラインの近年の動向——「臨床研究に関する倫理指針」の改正を中心に」『内分泌・糖尿病・代謝内科』31(1):81-89.

宇津木伸, 1998, 「イギリスにおける臨床研究」『年報医事法学』13: 83-94.

宇都木伸・佐藤雄一郎, 2006, 「人由来物質の研究利用——イギリスの新しい『人組織法』」『東海法科大学院論集』1: 65-103.

#### **G 研究発表**

なし

#### **H 知的財産権の登録・出願状況**

なし

# LOIS

## LOI n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine (1)

NOR: SASX0901817L

L'Assemblée nationale et le Sénat ont adopté,

Le Président de la République promulgue la loi dont la teneur suit :

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

I. – Le titre II du livre I<sup>er</sup> de la première partie du code de la santé publique est ainsi modifié :

1<sup>o</sup> Son intitulé est ainsi rédigé : « Recherches impliquant la personne humaine » ;

2<sup>o</sup> L'article L. 1121-1 est ainsi modifié :

a) Les deuxième à quatrième alinéas sont remplacés par quatre alinéas ainsi rédigés :

« Il existe trois catégories de recherches impliquant la personne humaine :

« 1<sup>o</sup> Les recherches interventionnelles qui comportent une intervention sur la personne non justifiée par sa prise en charge habituelle :

« 2<sup>o</sup> Les recherches interventionnelles qui ne portent pas sur des médicaments et ne comportent que des risques et des contraintes minimales, dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé, après avis du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;

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

b) La première phrase du cinquième alinéa est ainsi rédigée :

« La personne physique ou la personne morale qui est responsable d'une recherche impliquant la personne humaine, en assure la gestion et vérifie que son financement est prévu, est dénommée le promoteur. » ;

c) Au dernier alinéa, les mots : « , sur un même lieu ou » sont supprimés ;

d) Il est ajouté un alinéa ainsi rédigé :

« Si, sur un lieu, la recherche est réalisée par une équipe, l'investigateur est le responsable de l'équipe et est dénommé investigateur principal. » ;

3<sup>o</sup> L'article L. 1121-3 est ainsi modifié :

a) Le septième alinéa est ainsi rédigé :

« Les recherches mentionnées au 2<sup>o</sup> de l'article L. 1121-1 et qui n'ont aucune influence sur la prise en charge médicale de la personne qui s'y prête, ainsi que les recherches non interventionnelles, peuvent être effectuées sous la direction et la surveillance d'une personne qualifiée. Le comité de protection des personnes s'assure de l'adéquation entre la qualification du ou des investigateurs et les caractéristiques de la recherche. » ;

b) A la seconde phrase du huitième alinéa, après les mots : « autres recherches », sont insérés les mots : « mentionnées au 1<sup>o</sup> de l'article L. 1121-1 » ;

c) Le même huitième alinéa est complété par une phrase ainsi rédigée :

« Pour les recherches mentionnées au 2<sup>o</sup> du même article L. 1121-1 et les recherches non interventionnelles, des recommandations de bonnes pratiques sont fixées par voie réglementaire. » ;

d) Au dernier alinéa, le mot : « biomédicale » est remplacé par les mots : « impliquant la personne humaine » et les mots : « accord des personnes concernées » sont remplacés par les mots : « absence d'opposition des personnes concernées dûment informées » ;

4<sup>o</sup> L'article L. 1121-4 est complété par quatre alinéas ainsi rédigés :

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

« Lorsque les recherches mentionnées au 2<sup>o</sup> de l'article L. 1121-1 figurent sur une liste fixée par arrêté du ministre chargé de la santé pris sur proposition du directeur général de l'Agence nationale de sécurité du

médicament et des produits de santé, le comité de protection des personnes concerné s'assure auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé que l'utilisation des produits sur lesquels porte la recherche ne présente que des risques minimales.

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

« A tout moment, le comité de protection des personnes concerné informe sans délai l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé de tout problème de sécurité dont il a connaissance présenté par une recherche mentionnée aux 2° ou 3° de l'article L. 1121-1. » ;

5° Après l'article L. 1121-8, il est inséré un article L. 1121-8-1 ainsi rédigé :

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

« A titre dérogatoire, le comité de protection des personnes peut autoriser une personne qui n'est pas affiliée à un régime de sécurité sociale ou bénéficiaire d'un tel régime à se prêter à des recherches mentionnées aux 1° ou 2° de l'article L. 1121-1. Cette autorisation est motivée. Elle doit se fonder au moins sur l'une des conditions suivantes :

« 1° L'importance du bénéfice escompté pour ces personnes est de nature à justifier le risque prévisible encouru ;

« 2° Ces recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour d'autres personnes se trouvant dans la même situation juridique. Dans ce cas, le risque prévisible doit être nul et les contraintes que comporte la recherche doivent présenter un caractère minime. » ;

6° L'avant-dernier alinéa de l'article L. 1121-11 est supprimé ;

7° L'article L. 1121-13 est ainsi modifié :

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

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

« La première administration d'un médicament à l'homme dans le cadre d'une recherche ne peut être effectuée que dans des lieux ayant obtenu l'autorisation mentionnée au deuxième alinéa du présent article. » ;

8° L'article L. 1121-15 est complété par deux alinéas ainsi rédigés :

« Les recherches mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 et les recherches non interventionnelles sont inscrites dans un répertoire rendu public dans des conditions fixées par arrêté du ministre chargé de la santé.

« Les résultats des recherches impliquant la personne humaine sont rendus publics dans un délai raisonnable et précisent obligatoirement, pour les recherches réalisées hors de l'Union européenne, le lieu de leur réalisation. Les modalités d'application du présent alinéa sont définies par arrêté du ministre chargé de la santé. » ;

9° a) L'article L. 1123-6 est ainsi rédigé :

« Art. L. 1123-6. – Avant de réaliser une recherche impliquant la personne humaine, le promoteur en soumet le projet à l'avis d'un comité de protection des personnes désigné de manière aléatoire par la commission nationale mentionnée à l'article L. 1123-1-1. Il ne peut solliciter qu'un avis par projet de recherche.

« Avant que le comité rende son avis, le promoteur peut demander à la commission nationale de désigner un autre comité de protection des personnes pour l'examen du projet. La commission nationale désigne ce second comité de manière aléatoire dans un délai ne pouvant excéder un mois à compter de la demande.

« En cas d'avis défavorable du comité, le promoteur peut demander à la commission nationale de soumettre le projet, pour un second examen, à un autre comité de protection des personnes. La commission nationale désigne cet autre comité de manière aléatoire dans un délai ne pouvant excéder un mois à compter de la demande. » ;

b) Le a entre en vigueur à l'échéance d'un délai de deux ans suivant la publication des décrets d'application de la présente loi et, au plus tard, le 1<sup>er</sup> juillet 2014 ;

10° Après l'article L. 1123-7, il est inséré un article L. 1123-7-1 ainsi rédigé :

« Art. L. 1123-7-1. – Tout promoteur ayant son siège en France, envisageant de réaliser une recherche impliquant la personne humaine dans un Etat non membre de l'Union européenne, peut soumettre son projet à un comité de protection des personnes.

« Le comité de protection des personnes rend son avis sur les conditions de validité de la recherche au regard de l'article L. 1121-2 et des deuxième à onzième alinéas de l'article L. 1123-7. » ;

11° L'article L. 1123-9 est ainsi modifié :

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

b) Sont ajoutés deux alinéas ainsi rédigés :

« Lorsque la demande de modification substantielle engendre un doute sérieux sur la qualification d'une recherche au regard des trois catégories de recherches impliquant la personne humaine définies à l'article L. 1121-1, le comité de protection des personnes concerné saisit l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

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

12° Au 1° de l'article L. 1126-5, après les mots : « personnes et », sont insérés les mots : « , dans le cas de recherches mentionnées au 1° de l'article L. 1121-1, » ;

13° L'article L. 1126-10 est ainsi rédigé :

« Art. L. 1126-10. – Dans le cadre d'une recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1, le fait pour le promoteur de ne pas fournir gratuitement aux investigateurs pendant la durée de la recherche les médicaments expérimentaux et, le cas échéant, les dispositifs utilisés pour les administrer ainsi que, pour les recherches portant sur des produits autres que les médicaments, les produits faisant l'objet de la recherche est puni de 30 000 € d'amende. » ;

14° L'intitulé du chapitre II est ainsi rédigé : « Information de la personne qui se prête à une recherche impliquant la personne humaine et recueil de son consentement » ;

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

a) Le premier alinéa est ainsi rédigé :

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

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

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

d) La seconde phrase du 5° est supprimée ;

e) Après le 6°, sont insérés un 7° et un alinéa ainsi rédigés :

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

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

f) Le huitième alinéa est ainsi rédigé :

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

g) Après le neuvième alinéa, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :

« Lorsqu'une recherche non interventionnelle porte sur l'observance d'un traitement et que sa réalisation répond à une demande de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, de la Haute Autorité de santé ou de l'Agence européenne des médicaments, l'objectif de la recherche, sa méthodologie et sa durée aucun risque ne faire l'objet que d'une information préalable succincte dès lors que la recherche ne présente aucun risque sérieux prévisible. Le projet mentionné à l'article L. 1123-6 mentionne la nature des informations préalables transmises aux personnes se prêtant à la recherche. » ;

h) A la première phrase du onzième alinéa, les mots : « ne porte que sur des volontaires sains et » sont supprimés ;

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

« Art. L. 1122-1-1. – Aucune recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1 ne peut être pratiquée sur une personne sans son consentement libre et éclairé, recueilli par écrit, après que lui a été délivrée l'information prévue à l'article L. 1122-1. Lorsqu'il est impossible à la personne concernée d'exprimer son consentement par écrit, celui-ci peut être attesté par la personne de confiance prévue à l'article L. 1111-6, par un membre de la famille ou, à défaut, par un des proches de la personne concernée, à condition que cette personne de confiance, ce membre ou ce proche soit indépendant de l'investigateur et du promoteur.

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

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

17° L'article L. 1122-1-2 est ainsi modifié :

a) A la première phrase, le mot : « biomédicales » est remplacé par les mots : « impliquant la personne humaine » et, après les mots : « qui y sera soumise, », sont insérés les mots : « lorsqu'il est requis, » ;

b) Après la première phrase, il est inséré une phrase ainsi rédigée :  
« Le protocole peut prévoir une dérogation à cette obligation dans le cas d'une urgence vitale immédiate qui est appréciée par ce comité. » ;

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

18° Après l'article L. 1122-1-2, il est inséré un article L. 1122-1-3 ainsi rédigé :

« Art. L. 1122-1-3. – En cas de recherches impliquant la personne humaine mentionnées au 2° de l'article L. 1121-1 dont les exigences méthodologiques ne sont pas compatibles avec le recueil du consentement dans les conditions prévues au deuxième alinéa de l'article L. 1122-1-1, le protocole présenté à l'avis du comité de protection des personnes concerné peut prévoir que ce consentement n'est pas recherché et que l'information prévue à l'article L. 1122-1 est collective.

« Aucune recherche mentionnée au premier alinéa ne peut être pratiquée sur une personne lorsqu'elle s'y est opposée. » ;

19° L'article L. 1122-2 est ainsi modifié :

a) Au premier alinéa du II, à la première phrase, les mots : « l'autorisation est donnée » sont remplacés par les mots : « le consentement, lorsqu'il est requis, est donné » et à la seconde phrase, les mots : « cette autorisation peut être donnée » sont remplacés par les mots : « ce consentement peut être donné » ;

b) Les deuxième et troisième alinéas du même II sont ainsi rédigés :

« – la recherche ne comporte que des risques et des contraintes minimales ;

« – le mineur ne se prête pas à la recherche à titre de volontaire sain ; » ;

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

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

d) Après la première phrase du dernier alinéa du même II, il est inséré une phrase ainsi rédigée :

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

e) Le même II est complété par un alinéa ainsi rédigé :

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

f) Le III est ainsi rédigé :

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

II. – La seconde phrase du cinquième alinéa de l'article L. 1521-5 et du seizième alinéa de l'article L. 1541-4 du même code est supprimée.

III. – Le titre II du livre I<sup>er</sup> de la première partie du même code est ainsi modifié :

1° Au premier alinéa de l'article L. 1121-2, les mots : « sur l'être humain » sont supprimés ;

2° Au troisième alinéa de l'article L. 1121-3, les mots : « l'essai » sont remplacés par les mots : « la recherche » ;

3° Aux premier et cinquième alinéas de l'article L. 1121-3, au deuxième alinéa de l'article L. 1121-11, au premier alinéa de l'article L. 1121-13 et au 12° de l'article L. 1123-14, le mot : « biomédicales » est supprimé ;

4° Au premier alinéa de l'article L. 1121-14, le mot : « biomédicale » est supprimé ;

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

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

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

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

9° L'article L. 1121-10 est ainsi modifié :

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

b) Le quatrième alinéa est complété par une phrase ainsi rédigée :

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

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

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

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

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

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

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

b) Le dernier alinéa est ainsi rédigé :

« Le promoteur informe le comité de protection des personnes compétent et l'autorité compétente mentionnée à l'article L. 1123-12 du début et de la fin de la recherche impliquant la personne humaine et indique les raisons qui motivent l'arrêt de cette recherche quand celui-ci est anticipé. » ;

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

13° A la première phrase de l'article L. 1121-12, après les mots : « des personnes et », sont insérés les mots : « , le cas échéant, » ;

14° A la première phrase de l'article L. 1123-2, le mot : « biomédical » est remplacé par les mots : « de la recherche impliquant la personne humaine » ;

15° A la première phrase du dernier alinéa de l'article L. 1121-13 et au dernier alinéa de l'article L. 1125-1, le mot : « biomédicales » est supprimé ;

16° A l'article L. 1123-10, à la première phrase du premier alinéa, après le mot : « recherche », sont insérés les mots : « impliquant la personne humaine » et, à la première phrase du second alinéa, après la référence : « L. 1123-9 », sont insérés les mots : « et pour toutes recherches impliquant la personne humaine » ;

17° Le second alinéa de l'article L. 1123-12 est supprimé ;

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

1° Le premier alinéa est ainsi modifié :

a) La deuxième phrase est ainsi rédigée :

« Dans ce cas, la recherche est menée à partir de prélèvements réalisés soit dans une finalité médicale, soit dans le cadre d'une recherche impliquant la personne humaine. » ;

b) La troisième phrase est supprimée ;

c) Après les mots : « présente partie », la fin de la dernière phrase est ainsi rédigée : « relatives aux recherches impliquant la personne humaine. » ;

2° Les deuxième et dernier alinéas sont supprimés.

V. – Après les mots : « à des fins médicales », la fin du 3° de l'article L. 1333-1 du même code est ainsi rédigée : « ou dans le cadre d'une recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1. ».

VI. – Au dernier alinéa de l'article L. 1333-4 du même code, les mots : « ou à la recherche médicale, biomédicale et » sont remplacés par les mots : « , à la recherche impliquant la personne humaine ou à la recherche ».

VII. – Le 2° de l'article L. 1521-5 du même code est ainsi rédigé :

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

VIII. – Le 2° de l'article L. 1541-4 du même code est ainsi modifié :

a) Au a, les mots : « Au cinquième alinéa de » sont remplacés par le mot : « A » ;

b) Au c, le mot : « sixième » est remplacé par le mot : « dernier ».

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

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

« Les mêmes peines sont applicables lorsque la recherche interventionnelle est pratiquée alors que le consentement a été retiré.

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

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

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

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

## Article 2

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

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

« Pendant la durée de la recherche mentionnée au 1° de l'article L. 1121-1, le promoteur fournit gratuitement les médicaments expérimentaux et, le cas échéant, les dispositifs médicaux utilisés pour les administrer ainsi que, pour les recherches portant sur des produits autres que les médicaments, les produits faisant l'objet de la recherche.

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

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

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

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

« Lorsque la recherche ayant bénéficié d'une prise en charge ne répond plus à la définition d'une recherche à finalité non commerciale, le promoteur reverse les sommes engagées pour les recherches concernées aux régimes d'assurance maladie selon les règles prévues à l'article L. 162-37 du code de la sécurité sociale. Le reversement dû est fixé par décision des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale après que le promoteur concerné a été mis en mesure de présenter ses observations. Le produit du reversement est recouvré par les organismes mentionnés à l'article L. 213-1 du même code désignés par le directeur de l'Agence centrale des organismes de sécurité sociale. Le recours présenté contre la décision fixant ce reversement est un recours de pleine juridiction.

« Si le promoteur ne respecte pas l'obligation de reversement visée à l'avant-dernier alinéa du présent article, il se voit appliquer une pénalité dont le montant ne peut être supérieur à 10 % du chiffre d'affaires réalisé par le promoteur constaté l'année précédente. Les modalités d'application du présent alinéa et du précédent sont fixées par décret. »

## Article 3

I. – L'article L. 1123-7 du même code est ainsi modifié :

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

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

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

« – la méthodologie de la recherche au regard des dispositions de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, la nécessité du recours à la collecte et au traitement de données à caractère personnel et la pertinence de celles-ci par rapport à l'objectif de la recherche, préalablement à la saisine de la Commission nationale de l'informatique et des libertés. » ;

3° Au début du onzième alinéa, les mots : « Dans le protocole de recherche soumis à l'avis du comité de protection des personnes et à l'autorisation de l'autorité compétente, le promoteur » sont remplacés par les mots : « Le protocole soumis par le promoteur d'une recherche mentionnée aux 1° ou 2° de l'article L. 1121-1 au comité de protection des personnes et, le cas échéant, à l'autorité compétente » ;

4° Le treizième alinéa est ainsi rédigé :

« Outre les missions qui leur sont confiées en matière de recherches impliquant la personne humaine, les comités sont également consultés en cas d'utilisation d'éléments et de produits du corps humain à des fins scientifiques relevant d'un changement substantiel de finalité par rapport au consentement initialement donné, dans les conditions prévues à l'article L. 1211-2. » ;

5° Il est ajouté un alinéa ainsi rédigé :

« Sur demande auprès du comité de protection des personnes concerné, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a accès à toutes informations utiles relatives aux recherches mentionnées aux 2° et 3° de l'article L. 1121-1. »

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

1° Le troisième alinéa est supprimé ;

2° A la première phrase du quatrième alinéa, après les mots : « déclarées si », sont insérés les mots : « la finalité scientifique de l'activité n'est pas établie, si » et la seconde phrase du même alinéa est supprimée ;

3° Les sixième et dernier alinéas sont supprimés ;

4° Le septième alinéa est ainsi rédigé :

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

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

1° Le premier alinéa est ainsi modifié :

a) A la première phrase, après le mot : « cellules », sont insérés les mots : « , d'organes, de sang, de ses composants et de ses produits dérivés, issus » et les mots : « dans le cadre d'une activité commerciale. », « , y compris à des fins de recherche génétique, » et « , après avis du comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé, prévu à l'article 54 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 précitée » sont supprimés ;

b) La deuxième phrase est supprimée ;

2° Le second alinéa est ainsi rédigé :

« Par dérogation, les activités prévues au premier alinéa exercées dans le cadre d'une recherche impliquant la personne humaine sont régies par le titre II du livre I<sup>er</sup> de la première partie du présent code. »

#### Article 4

Après l'article L. 1131-1 du même code, il est inséré un article L. 1131-1-1 ainsi rédigé :

« Art. L. 1131-1-1. – Par dérogation à l'article 16-10 du code civil et au premier alinéa de l'article L. 1131-1 du présent code, l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins de recherche scientifique peut être réalisé à partir d'éléments du corps de cette personne prélevés à d'autres fins lorsque cette personne, dûment informée de ce projet de recherche, n'a pas exprimé son opposition. Lorsque la personne est un mineur ou un majeur en tutelle, l'opposition est exprimée par les titulaires de l'autorité parentale ou le tuteur. Lorsque la personne est un majeur hors d'état d'exprimer son consentement et ne faisant pas l'objet d'une tutelle, l'opposition est exprimée par la personne de confiance prévue à l'article L. 1111-6, à défaut de celle-ci, par la famille ou, à défaut, par une personne entretenant avec l'intéressé des liens étroits et stables.

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

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

« Le présent article n'est pas applicable aux recherches dont les résultats sont susceptibles de permettre la levée de l'anonymat des personnes concernées. »

#### Article 5

La deuxième phrase du second alinéa de l'article L. 1123-1 du code de la santé publique est complétée par les mots : « de droit public ».

#### Article 6

Le troisième alinéa de l'article L. 5126-1 du même code est ainsi rédigé :

« Toutefois, dans le cadre des recherches mentionnées aux 1° ou 2° de l'article L. 1121-1, la pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé peut, à titre exceptionnel, distribuer les produits, substances ou médicaments nécessaires à la recherche à d'autres pharmacies à usage intérieur d'établissements de santé où la recherche est réalisée. »

#### Article 7

A la première phrase de l'article L. 1125-3 du même code, les mots : « mentionnés à l'article L. 5311-1 » sont supprimés et sont ajoutés les mots : « ou sur des plantes, substances ou préparations classées comme stupéfiants ou comme psychotropes en application de l'article L. 5132-7 ».

### Article 8

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

« *Art. L. 1123-1-1.* – I. – Il est institué auprès du ministre chargé de la santé une commission nationale des recherches impliquant la personne humaine, chargée de la coordination, de l'harmonisation et de l'évaluation des pratiques des comités de protection des personnes.

« La commission nationale désigne les comités chargés d'examiner les projets de recherche et les demandes de modification substantielle dans les conditions prévues aux articles L. 1123-6 et L. 1123-9.

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

« La commission nationale et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé sont consultées sur les projets de loi ou de décret concernant les recherches impliquant la personne humaine.

« La commission nationale agit en concertation avec les comités de protection des personnes.

« II. – La Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine comprend vingt et un membres nommés par arrêté du ministre chargé de la santé, parmi lesquels :

« 1° Sept personnes désignées parmi les membres des comités de protection des personnes, appartenant aux collèges de ces comités composés de professionnels de santé et de personnes ayant une qualification et une expérience approfondie en matière de recherche biomédicale ;

« 2° Sept personnes désignées parmi les membres des comités de protection des personnes, appartenant aux collèges de ces comités composés de personnes qualifiées en raison de leurs compétences à l'égard des questions éthiques, sociales, psychologiques et juridiques, ainsi que de représentants des associations agréées de malades ou d'usagers du système de santé ;

« 3° Sept personnes qualifiées.

« Le président de la commission nationale est élu par les membres de la commission nationale parmi les personnes mentionnées au 3°.

« III. – Le fait pour un membre de la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine de prendre part aux travaux ou aux délibérations de la commission nationale alors qu'il a un intérêt, direct ou indirect, à l'affaire examinée est puni de cinq ans d'emprisonnement et de 75 000 € d'amende.

« Les membres de la Commission nationale des recherches impliquant la personne humaine sont tenus d'établir et d'actualiser une déclaration d'intérêts dans les conditions fixées à l'article L. 1451-1. Le fait pour eux d'omettre sciemment d'établir une telle déclaration, de la modifier afin d'actualiser les données qui y figurent ou de fournir une information mensongère qui porte atteinte à la sincérité de ladite déclaration est puni de 30 000 € d'amende.

« Pour les infractions mentionnées au présent III, les personnes encourent également les peines complémentaires prévues à l'article L. 1454-4.

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

### Article 9

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

« *Art. L. 1121-16-3.* – Le premier alinéa de l'article 54 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés n'est pas applicable aux recherches mentionnées au 3° de l'article L. 1121-1 qui ont reçu l'avis favorable d'un comité mentionné à l'article L. 1123-1.

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

### Article 10

Au second alinéa de l'article L. 1245-4 du même code, après la référence : « L. 1243-1 », sont insérés les mots : « et sur les tissus » et, après le mot : « administration », sont insérés les mots : « ou de greffe ».

### Article 11

La présente loi entre en vigueur dès la publication au *Journal officiel* des décrets mentionnés aux articles L. 1121-17 et L. 1123-14 du code de la santé publique, ainsi qu'à l'article 8 de la présente loi.

La présente loi sera exécutée comme loi de l'Etat.

Fait à Paris, le 5 mars 2012.

NICOLAS SARKOZY

Par le Président de la République :

Le Premier ministre,  
FRANÇOIS FILLON