

N° 111

---

# SÉNAT

SESSION ORDINAIRE DE 1995-1996

---

---

Annexe au procès-verbal de la séance du 6 décembre 1995.

## RAPPORT

FAIT

*au nom de la commission des Affaires sociales (1) sur la proposition de loi de MM. Jean-Pierre FOURCADE, Claude HURIET, José BALARELLO, Henri BELCOUR, Jacques BIMBENET, Paul BLANC, Mme Annick BOCANDÉ, MM. Louis BOYER, Jean-Pierre CANTEGRIT, Jean CHÉRIOUX, Charles DESCOURS, Georges DESSAIGNE, Alfred FOY, Serge FRANCHIS, Alain GOURNAC, André JOURDAIN, Pierre LAGOURGUE, Dominique LECLERC, Marcel LESBROS, Jean-Louis LORRAIN, Simon LOUECKHOTE, Jacques MACHET, Jean MADELAIN, René MARQUÈS, Serge MATHIEU, Georges MOULY, Lucien NEUWIRTH, Mme Nelly OLIN, MM. André POURNY, Henry de RAINCOURT, Bernard SEILLIER, Louis SOUVET, Martial TAUGOURDEAU, Alain VASSELLE et Jean-Pierre VIAL relative aux conditions de développement des thérapies génique et cellulaire,*

Par M. Claude HURIET,

Sénateur.

---

(1) Cette commission est composée de : MM. Jean-Pierre Fourcade, *président* ; Jacques Bimbenet, Claude Huriet, Charles Metzinger, Louis Souvet, *vice-présidents* ; Mme Michelle Demessine, M. Charles Descours, Mme Marie-Madeleine Dieulangard, MM. Jacques Machet, *secrétaires* ; José Balarello, Henri Belcour, Jacques Bialski, Paul Blanc, Mme Annick Bocandé, MM. Eric Boyer, Louis Boyer, Jean-Pierre Cantegrit, Francis Cavalier-Benezet, Gilbert Chabroux, Jean Chérioux, Georges Dessaigne, Mme Joëlle Dusseau, MM. Guy Fischer, Alfred Foy, Serge Franchis, Mme Jacqueline Fraysse-Cazalis, MM. Alain Gournac, Roland Huguet, André Jourdain, Pierre Lagourgue, Dominique Larifla, Dominique Leclerc, Marcel Lesbros, Jean-Louis Lorrain, Simon Loueckhote, Jean Madelain, Michel Manet, René Marquès, Serge Mathieu, Georges Mazars, Georges Mouly, Lucien Neuwirth, Mme Nelly Olin, MM. Louis Philibert, André Pourny, Henri de Raincourt, Gérard Roujas, Bernard Seillier, Martial Taugourdeau, Alain Vasselle, André Vézinhet, Jean-Pierre Vial.

Voir le numéro :

Sénat : 83 (1995-1996).

---

Vie, médecine et biologie.

## SOMMAIRE

	<u>Pages</u>
<b>TRAVAUX DE LA COMMISSION</b> .....	5
<b>INTRODUCTION</b> .....	7
<b>EXAMEN DES ARTICLES</b> .....	9
• <b>Section 1 Définition des produits de thérapies génique et cellulaire</b> .....	9
• <i>Article premier Statut des produits de thérapies génique et cellulaire (Art. L. 511 du code de la santé publique)</i> .....	9
• <i>Art. 2 Conséquences quant à la législation (Art. L. 666-8 du code de la santé publique)</i> .....	14
• <b>Section 2 Fabrication et distribution des produits de thérapies génique et cellulaire</b> .....	15
• <i>Art. 3 Procédure d'agrément par l'Agence du médicament des organismes fabricant ou distribuant des produits de thérapies génique et cellulaire (Art. L. 672-11 du code de la santé publique)</i> .....	15
• <i>Art. 4 Nouvelles missions des inspecteurs de l'Agence du médicament (Art. L. 567-9 et art. L. 567-10 du code de la santé publique)</i> .....	18
• <i>Art. 5 Conséquences quant aux compétences de l'Etablissement français des greffes (Art. L. 673-8 du code de la santé publique)</i> .....	18
• <b>Section 3 Prélèvement de cellules destinées aux thérapies génique et cellulaire et administration des produits de thérapies génique et cellulaire</b> .....	19
• <i>Art. 6 Dissociation du régime des greffes de tissus et de celui de l'administration des produits de thérapies génique et cellulaire (Art. L. 672-13 du code de la santé publique)</i> .....	19
• <i>Art. 7 Autorisation ministérielle des prélèvements des cellules et d'administration des produits (Art. L. 672-13-1 du code de la santé publique (nouveau))</i> .....	20
• <i>Art. 8 Délivrance des autorisations (Art. L. 672-14 du code de la santé publique)</i> .....	21
• <b>Section 4 Protocoles d'essais cliniques concernant des produits de thérapies génique et cellulaire</b> .....	21
• <i>Art. 9 Autorisation des protocoles d'essais cliniques par l'Agence du Médicament (Art. L. 672-11 du code de la santé publique (nouveau))</i> .....	22
• <b>Section 5 Importation et exportation des produits de thérapies génique et cellulaire</b> .....	24
• <i>Art. 10 Importation et exportation des produits de thérapie génique et cellulaire (Art. L. 603 du code de la santé publique)</i> .....	24
• <i>Art. 11 Importation et exportation de cellules humaines (Art. L. 673-8 du code de la santé publique)</i> .....	24
• <i>Art. 12 Conséquences</i> .....	25
• <b>Section 6 Création d'un haut conseil des thérapies génique et cellulaire</b> .....	25
• <i>Art. 13 Haut Conseil des thérapies génique et cellulaire</i> .....	25
<b>CONCLUSIONS DE LA COMMISSION</b> .....	27

<b>TABLEAU COMPARATIF</b> .....	33
<b>ANNEXE</b> .....	45



## TRAVAUX DE LA COMMISSION

*La commission s'est réunie le 5 décembre 1996 sous la présidence de M. Jean-Pierre Fourcade, président.*

*Monsieur Claude Huriet, rapporteur de la proposition de loi n° 83 (1995-1996) relative aux conditions de développement des thérapies génique et cellulaire présentée par M. Jean-Pierre Fourcade, président, M. Claude Huriet et les membres de la majorité de la commission des affaires sociales, a indiqué que la Conférence des présidents a fixé au 12 décembre 1995 la date d'examen en séance publique de la proposition de loi.*

*Il a rappelé que, le 25 octobre 1995, il avait présenté devant la commission un rapport d'information dont l'objet essentiel était de commenter le texte de la proposition de loi dont il soulignait l'urgence de l'examen.*

*En conséquence, il a proposé d'adopter les conclusions de la commission dans les mêmes termes que ceux du rapport d'information adopté le 25 octobre dernier.*

*La commission a adopté les conclusions de M. Claude Huriet, rapporteur.*



Mesdames, Messieurs,

Le souci de favoriser le développement des thérapies génique et cellulaire et de garantir la sécurité sanitaire ont conduit la commission des Affaires sociales à confier à votre rapporteur une mission d'information dont les conclusions ont été adoptées le 25 octobre 1995.

La majorité des membres de la commission a choisi de déposer une proposition de loi tirant les conséquences de ces conclusions.

Le groupe centriste ayant demandé l'inscription de cette proposition de loi à l'ordre du jour réservé du Sénat du mardi 12 décembre 1995, votre commission, qui reste convaincue de la gravité du sujet, de l'urgence de son traitement et de la pertinence de ses suggestions, a confirmé les conclusions contenues dans le rapport d'information n°53 (Sénat, 1995-1996).

Votre commission estime que ces conclusions, par la simplicité du dispositif qu'elles contiennent, mettent un terme à une situation complexe au maintien de laquelle personne n'a finalement intérêt, qu'il s'agisse des chercheurs ou des personnes responsables du contrôle des produits.

Elle tient en effet à souligner que cette complexité, synonyme d'incertitude et de vides juridiques, ne garantit pas la sécurité sanitaire.

Faut-il rappeler que les drames sanitaires qu'a connus notre pays au cours de ces dernières années ont concerné des produits qui n'étaient pas soumis aux règles et aux procédures de contrôle applicables au médicament ? Toutes les autorités sanitaires en sont conscientes.

La complexité, l'incertitude et les vides juridiques ne sont pas non plus compatibles avec le développement des thérapies génique et cellulaire. Les chercheurs le savent.

Votre commission a déjà observé que, depuis la publication du rapport d'information et l'annonce du dépôt de la proposition de loi, de nombreux textes réglementaires allant dans le bon sens sont déjà parus. Sans pour autant attribuer à ses travaux cette accélération, elle est satisfaite d'une telle évolution.

Cette évolution n'est cependant pas suffisante. L'examen de la proposition de loi, permettra à chacun de s'exprimer publiquement sur l'étendue et la nature du contrôle des produits de thérapies génique et cellulaire. Il fera sans nul doute apparaître les solutions légitimement attendues par les chercheurs.



## **EXAMEN DES ARTICLES**

### **Section 1**

#### **Définition des produits de thérapies génique et cellulaire**

La section 1 de la proposition de loi, qui comprend les articles 1 et 2, a pour objet de définir les produits de thérapies génique et cellulaire et de leur conférer un régime juridique unique.

L'article premier insère la référence aux produits de thérapies génique et cellulaire dans l'article L. 511 du code de la santé publique qui fixe le champ d'application du droit du médicament.

L'article 2 en tire les conséquences dans la loi sur la sécurité transfusionnelle.

#### *Article premier*

#### **Statut des produits de thérapies génique et cellulaire**

*(Art. L. 511 du code de la santé publique)*

#### **• Dans sa section 1, la proposition de loi définit les produits de thérapies génique et cellulaire**

Il est indispensable de définir les produits de thérapies génique et cellulaire.

En effet, l'article L. 672-11 en vigueur évoque seulement les « produits cellulaires destinés à la mise en oeuvre de greffes, d'immunothérapie, de thérapie cellulaire somatique ou de thérapie génique somatique ».

Cette définition est à la fois peu claire et incomplète. Elle donne naissance à de nombreuses incertitudes et à des vides juridiques porteurs de risques sanitaires.

La définition proposée par la proposition de loi est simple; elle couvre tout le champ des thérapies génique et cellulaire, et ne laisse donc aucun vide juridique.

Cette définition comporte deux aspects:

- la nature de ces produits;
- leur mode de fabrication.

Ainsi, les produits de thérapie cellulaire sont d'abord définis comme des préparations de cellules vivantes d'origine humaine ou animale.

Mais ce n'est pas tout : ces cellules doivent avoir subi un traitement visant à modifier leurs fonctions initiales.

Il faut donc distinguer les cellules « brutes » et celles qui vont subir un traitement, quelle qu'en soit la nature, à condition qu'il ait pour objet de modifier leurs fonctions initiales.

A la différence des produits de thérapie cellulaire, il n'a pas semblé opportun de mentionner dans la définition la composition des produits de thérapie génique.

En effet, la composition des produits de thérapie génique est très variable : elle peut ou non comprendre des produits cellulaires, elle peut ou non comprendre des vecteurs viraux, etc.

La définition des produits de thérapie génique repose donc uniquement sur leur fonction, leur action, qui est de transférer chez l'homme du matériel génétique.

Evoquer ce but est nécessaire à la définition de ces produits, car la thérapie génique consiste en effet en un transfert de matériel génétique dans un but diagnostique ou thérapeutique.

Evoquer ce but est suffisant pour que cette définition soit complète, car le transfert de matériel génétique ne peut être réalisé que dans le cadre d'une **thérapie** génique. En effet, l'article 16-3 du code civil dispose qu'« il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité thérapeutique. »

• **La proposition de loi place ces produits sous le régime juridique du médicament**

L'article premier propose de substituer aux trois régimes juridiques applicables à une fraction des produits de thérapies génique et cellulaire un seul régime juridique applicable à l'ensemble de ces produits.

Point n'est besoin de revenir sur l'utilité de substituer un régime juridique aux trois régimes existants.

Il convient cependant de développer les raisons pour lesquelles la proposition de loi soumet ces produits au régime juridique général du médicament.

- ***L'application du droit du médicament est le seul moyen de garantir la sécurité sanitaire***

L'application du droit du médicament est le seul moyen de garantir la sécurité sanitaire:

- d'une part, ce droit est en lui-même porteur des meilleures garanties;

- d'autre part, l'Agence du médicament est la seule instance sanitaire de régulation qui puisse assumer effectivement la mission de contrôle, d'inspection et d'évaluation de ces produits légitimement ambitionnée par plusieurs administrations.

- \* **Le droit du médicament est porteur des garanties les plus fortes.**

Ces garanties sont apportées, non seulement lors de la fabrication des médicaments, mais dès le stade des essais.

Ainsi, l'article L. 600 du code de la santé publique dispose que la fabrication, l'importation et la distribution en gros des médicaments et des produits mentionnés à l'article L. 658-11 doivent être réalisées en conformité avec les bonnes pratiques dont les principes sont définis par arrêté du ministre chargé de la santé.

Conformément aux prescriptions de l'article L. 605 du code de la santé publique selon lesquelles des décrets en Conseil d'Etat précisent « les règles applicables à l'expérimentation des médicaments », les dispositions réglementaires du code apportent également des garanties essentielles au moment des essais. En particulier, :

- l'article R. 5118 prévoit que les essais doivent être réalisés en conformité avec les bonnes pratiques de laboratoire et les bonnes pratiques cliniques dont les principes sont fixés par arrêté du ministre chargé de la santé;

- l'article R. 5123 dispose que « les médicaments ou produits soumis à l'essai (...) doivent être préparés selon les bonnes pratiques de fabrication dont les principes sont fixés par le ministre de la santé. »

L'application des bonnes pratiques de laboratoire et surtout des bonnes pratiques cliniques et des bonnes pratiques de fabrication conditionne, non seulement la sûreté des essais, mais aussi leur crédibilité scientifique en France et à l'étranger. Seule l'application du droit du médicament est de nature à la garantir.

**\* L'Agence du médicament est la seule institution capable d'assumer à la fois le contrôle, l'inspection et l'évaluation de l'ensemble de la chaîne thérapeutique constituée par chacune des thérapies génique et cellulaire.**

Cette observation n'est généralement pas contestée, et ni l'Agence française du sang, ni l'Etablissement français des greffes ne revendiquent ces attributions.

Quant à la Direction Générale de la Santé, il est clair que si elle a de réelles préoccupations de santé publique, elle ne dispose pas des moyens matériels, humains et financiers pour prendre en charge l'intégralité de ces missions.

Si un argument supplémentaire était nécessaire, le choix du droit du médicament et donc, de l'Agence du médicament est également parfaitement cohérent avec la réglementation européenne qui prévoit une autorisation de mise sur le marché centralisée pour les médicaments de la partie A de l'annexe du règlement de 1993.

**• Rien ne s'oppose au choix de l'assimilation au médicament**

Certains pourraient être choqués par l'idée que des produits contenant du vivant puissent être considérés comme des médicaments.

Il suffit cependant de lire la définition du médicament contenue dans l'article L. 511 du code de la santé publique pour constater qu'elle correspond en tous points à celle des thérapies génique et cellulaire.

Et cet article L. 511 n'interdit aucunement que les produits, substances ou compositions qu'il vise comprennent du matériel biologique ou des cellules vivantes.

Le droit européen conforte cette constatation.

Le règlement CEE n°2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et

instituant une agence européenne pour l'évaluation des médicaments en est une bonne illustration.

Il dispose ainsi dans son article 3 qu' : « aucun médicament visé à la partie A de l'annexe ne peut être mis sur le marché dans la Communauté sans qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été délivrée par la Communauté conformément aux dispositions du présent règlement. »

La partie A de l'annexe comprend notamment les médicaments issus des procédé biotechnologiques suivants:

- technologie de l'acide désoxyribonucléique recombinant;
- expression contrôlée de gènes codant pour des protéines biologiquement actives dans des procaryotes et des eucaryotes, y compris des cellules transformées de mammifères;
- méthodes à base d'hybridomes et d'anticorps monoclonaux.

• *Des adaptations et des dérogations sont cependant nécessaires*

Si le droit du médicament doit être appliqué, des adaptations et des dérogations sont cependant nécessaires pour tenir compte de la spécificité de ces thérapies.

\* **les adaptations**

Les bonnes pratiques cliniques et les bonnes pratiques de fabrication devront, à l'évidence, être complétées afin de prendre mieux en considération ces thérapies.

\* **les dérogations**

Les dérogations à apporter au droit du médicament poursuivent deux objectifs:

- d'une part, mieux garantir la sécurité sanitaire;
- d'autre part, encourager la diversité des recherches et ne pas en réserver le monopole à l'industrie pharmaceutique.

Mieux assurer la sécurité sanitaire pour les thérapies géniques, c'est prendre en considération les risques spécifiques qu'elles comportent. La proposition de loi met en place un système de contrôle de l'ensemble de cette chaîne, y compris au stade des essais. En outre, tous les intervenants-

établissements de santé et de transfusion sanguine, organismes publics et privés de recherche, industrie- peuvent pratiquer des essais, à condition de respecter les bonnes pratiques et, le cas échéant, la législation sur les organismes génétiquement modifiés.

*Art. 2*

**Conséquences quant à la législation**

*(Art. L. 666-8 du code de la santé publique)*

L'article 2 de la proposition de loi tire les conséquences de l'unification des régimes juridiques applicables à l'ensemble des produits de thérapies génique et cellulaire prévue par l'article premier dans la législation sur la sécurité transfusionnelle.

Il modifie à cet effet l'article L. 666-8 du code de la santé publique.

Cet article prévoit, dans l'état actuel du droit, que « peuvent être préparés à partir du sang ou de ses composants :

1° Des produits sanguins labiles, comprenant notamment le sang total, le plasma et les cellules sanguines d'origine humaine, dont la liste et les caractéristiques sont établies par des règlements de l'Agence française du sang, homologués par le ministre chargé de la santé et publiés au Journal officiel de la République française;

2° Des produits stables préparés industriellement, qui constituent des médicaments dérivés du sang et sont régis par les dispositions du chapitre V ci-après;

3° Des réactifs de laboratoire, dont les caractéristiques et les conditions de préparation et d'utilisation sont définies par décret;

4° Des préparations réalisées, à partir de cellules souches hématopoïétiques et de cellules souches mononucléées, par des établissements ou organismes remplissant des conditions fixées par décret en Conseil d'Etat et autorisés par le ministre chargé de la santé, sur proposition de l'Agence française du sang lorsque la demande est présentée par un établissement de transfusion sanguine. »

La proposition de loi modifie ce dernier alinéa en plaçant les préparations qu'il vise sous le régime juridique commun à toutes les thérapies génique et cellulaire.

## **Section 2**

### **Fabrication et distribution des produits de thérapies génique et cellulaire**

La section 2 de la proposition de loi, qui comprend les articles 3, 4 et 5, a pour objet de prévoir un régime d'autorisation unique pour la fabrication, la conservation, la distribution, l'importation et l'exportation des produits de thérapies génique et cellulaire.

L'article 3 précise les modalités d'attribution de cette autorisation.

L'article 4 tire les conséquences de cet article en élargissant les missions de l'inspection de l'Agence du médicament.

L'article 5 procède de même en rectifiant l'article du code de la santé publique qui définit les compétences de l'Etablissement français des greffes.

#### *Art. 3*

#### **Procédure d'agrément par l'Agence du médicament des organismes fabricant ou distributeur des produits de thérapies génique et cellulaire** *(Art. L. 672-11 du code de la santé publique)*

Il est indispensable d'assurer l'unité du régime d'autorisation de fabrication et de distribution des produits de thérapies génique et cellulaire et de garantir l'application des bonnes pratiques.

L'article 3 de la proposition de loi y procède en opérant une réécriture de l'article L. 672-11 du code de la santé publique instituant deux des régimes juridiques des produits de thérapie génique et cellulaire.

Le nouvel article L. 672-11 confirme, dans son premier alinéa, que la fabrication, la conservation et la distribution de ces produits devront respecter les principes généraux applicables au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain qui ont été définis par la loi bioéthique du 29 juillet 1994. Si le prélèvement n'est plus mentionné dans la rédaction proposée par l'article 3, ce n'est pas pour le soustraire au champ d'application de ces principes, mais parce qu'ils ont une valeur générale, qui s'applique à tous les éléments du corps humain : une telle mention eut été redondante et eut pu laisser à penser que les principes de consentement, de gratuité du don ou de sécurité sanitaire n'avaient pas la portée générale que leur a conférée ladite loi.

Dans son second alinéa, l'article premier réserve la fabrication, la conservation, la distribution, l'importation et l'exportation de tous les produits de thérapie génique et cellulaire aux seuls établissements ou organismes agréés et prévoit la procédure d'agrément.

Cette procédure d'agrément est originale. Elle répond en effet à la difficulté de contrôler les produits de thérapies génique et cellulaire tout au long de leur préparation et jusqu'au lit du malade.

L'Agence du médicament devra ainsi vérifier, avant de délivrer l'agrément, que sont respectés :

- les principes généraux applicables au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain ;
- les bonnes pratiques de fabrication ;
- le cas échéant, si ces produits utilisent des organismes génétiquement modifiés, la loi n° 92-654 du 13 juillet 1992 relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des organismes génétiquement modifiés, dite loi « OGM »;

Elle vérifiera aussi que les autorisations ministérielles d'administration des produits et, s'il y a prélèvement de cellules, de prélèvement, ont bien été obtenues (*voir infra*).

Il va de soi que l'Agence ne pourra agréer un établissement ou un organisme que si les protocoles d'essais cliniques (*voir infra*) mis en oeuvre avant la fabrication ont, eux aussi été autorisés et que les dispositions du Livre II bis du code de la santé publique sur la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales ont été respectées.

**L'Agence du médicament est donc placée comme responsable de l'ensemble de la chaîne thérapeutique : son agrément est subordonné, non seulement à la vérification du respect des bonnes pratiques, mais aussi à celle de l'obtention préalable des autorisations ministérielles qui interviennent en amont (prélèvement) ou en aval (administration) de la fabrication.**

**Elle devient le guichet unique auquel devront s'adresser les établissements ou organismes qui souhaitent fabriquer, conserver, distribuer, importer ou exporter des produits de thérapie génique ou cellulaire ; à charge pour elle de s'entourer de l'expertise nécessaire et, le**



**cas échéant, de consulter des commissions compétentes (pour la vérification de l'application de la loi OGM, par exemple).**

La procédure d'agrément prévue par l'article 3 de la proposition de loi déroge au régime de droit commun du médicament.

En effet, aux termes de l'article L. 596 du code de la santé publique, « la fabrication, l'importation, l'exportation et la distribution en gros des médicaments (...), ne peuvent être effectués que dans des établissements pharmaceutiques (...). »

Il n'apparaît pas souhaitable que seuls les établissements pharmaceutiques et donc l'industrie pharmaceutique puissent fabriquer, conserver, distribuer, importer et exporter des produits de thérapies génique et cellulaire.

Il faut tenir compte, en effet, que la recherche dans ces domaines est aujourd'hui conduite par des chercheurs provenant d'horizons beaucoup plus larges que cette seule industrie.

Par ailleurs, cette dernière ne s'intéresse pas à toutes les thérapies génique et cellulaire, dont certaines ne disposent que d'un marché potentiel fort étroit.

Il s'agit ici en particulier des thérapies géniques visant à traiter les maladies dites « génétiques » rares, qui ne font pas l'objet d'une attention suffisante de la part de l'industrie.

Si donc la fabrication comme la distribution, la conservation, l'importation et l'exportation des produits de thérapies génique et cellulaire ne doivent pas être réservés aux établissements pharmaceutiques, il importe cependant que ces opérations se déroulent dans le respect des bonnes pratiques de fabrication.

C'est l'objet de l'article 3 de la proposition de loi, qui garantit la sécurité sanitaire grâce au respect des bonnes pratiques et aux inspections de l'Agence sans conférer de monopole à l'industrie pharmaceutique.

*Art. 4*

**Nouvelles missions des inspecteurs de l'Agence du médicament**

*(Art. L. 567-9 et art. L. 567-10 du code de la santé publique)*

Afin que l'Agence ait les moyens d'assumer cette nouvelle compétence, l'article 4 de la proposition de loi confie de nouvelles compétences à ses Inspecteurs.

Ayant déjà, en vertu de l'article L. 567-9 du code de la santé publique, compétence pour vérifier l'application des bonnes pratiques et, pour les essais cliniques, celle des dispositions du Livre II bis sur la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales, ils auront désormais aussi compétence pour vérifier l'application des principes généraux applicables à l'utilisation des éléments et produits du corps humain.

L'article 4 leur donne, en outre, les mêmes missions et les mêmes pouvoirs que les officiers et agents chargés par la loi OGM de rechercher les infractions à ses dispositions en ayant accès aux installations.

Bien entendu, les compétences nouvelles de l'Inspection de l'Agence, qu'il s'agisse des principes généraux applicables à l'utilisation des éléments et produits du corps humain ou de la loi OGM, ne valent que pour les produits de thérapies génique et cellulaire.

*Art. 5*

**Conséquences quant aux compétences de l'Etablissement français des greffes**

*(Art. L. 673-8 du code de la santé publique)*

L'article 5 de la proposition de loi tire les conséquences de l'article 3 sur l'article du code de la santé publique définissant les compétences de l'Etablissement français des greffes.

L'article L.673-8 du code de la santé publique dispose en effet que l'Etablissement français des greffes est chargé de préparer les règles de bonnes pratiques qui doivent s'appliquer au prélèvement, à la conservation, au transport et à la transformation de l'ensemble des parties et produits du corps humain.

Or, dans la mesure où la « transformation » des cellules est une étape de la thérapie cellulaire et de certaines thérapies géniques, elle sera désormais soumise au respect des bonnes pratiques de fabrication, sous le contrôle de l'Agence du médicament.

La nouvelle rédaction de l'article L. 673-8 en tient compte en aménageant en conséquence les compétences de l'Etablissement français des greffes.

Concernant les cellules, celui-ci demeure bien entendu responsable de l'élaboration des bonnes pratiques de prélèvement, de conservation et de transport. Il faut noter cependant que des bonnes pratiques de prélèvement spécifiques, plus sévères, sont prévues pour le prélèvement de cellules destinées aux thérapies génique et cellulaire.

L'Etablissement français des greffes comme l'Agence du sang sont chargés du prélèvement, de la conservation et du transport des cellules « brutes », qu'elles soient destinées ou non à ces thérapies, en prenant toutefois des précautions particulières lorsque tel est le cas.

Dès lors qu'il y a transformation des cellules, le régime juridique du médicament s'applique.

### **Section 3**

#### **Prélèvement de cellules destinées aux thérapies génique et cellulaire et administration des produits de thérapies génique et cellulaire**

La section 3 de la proposition de loi, qui comprend les articles 6, 7 et 8, met en place un régime d'autorisation ministérielle pour le prélèvement de cellules destinés à la mise en oeuvre des thérapies génique et cellulaire ainsi que pour l'administration des produits qui en sont issus.

#### *Art. 6*

#### **Dissociation du régime des greffes de tissus et de celui de l'administration des produits de thérapies génique et cellulaire**

*(Art. L. 672-13 du code de la santé publique)*

Le droit en vigueur est incomplet et inadapté.

Il est incomplet. En effet, si l'article L. 673-13 prévoit que celles des greffes de cellules qui requièrent « une haute technicité » ou qui nécessitent « des dispositions particulières dans l'intérêt de la santé publique » ne peuvent être réalisées que dans des établissements de santé autorisés, rien n'est prévu pour l'administration des produits de thérapies génique ou cellulaire qui ne se traduisent pas par une « greffe de cellule ».

Il est inadapté. Quoi de commun, en effet, entre les greffes de tissus et la thérapie cellulaire que l'article L. 673-13 place sous le même régime juridique ?

C'est pourquoi l'article 6 de la proposition de loi dissocie le régime des greffes de tissus et celui de la thérapie cellulaire.

*Art. 7*

**Autorisation ministérielle des prélèvements des cellules et d'administration des produits**

*(Art. L. 672-13-1 du code de la santé publique (nouveau))*

L'article 7 met donc en place une autorisation ministérielle unique prévue pour l'ensemble des produits de thérapies génique et cellulaire.

Cette autorisation est accordée par le ministre ; à la différence du contrôle de la fabrication et de la distribution, c'est le ministre chargé de la santé qui apparaît comme étant à la fois le plus qualifié et le mieux « outillé » pour assurer le contrôle des établissements ou organismes assurant le prélèvement des cellules ou l'administration des produits.

Il accordera l'autorisation en fonction du respect de règles techniques, médicales, sanitaires et, le cas échéant financières, prévues par l'article 8.

Le cas échéant, l'autorisation sera également accordée au vu du respect, par l'établissement ou l'organisme, des dispositions de la loi dite OGM.

Le ministre vérifiera aussi le respect des principes généraux régissant l'utilisation des éléments et produits du corps humain.

L'autorisation est nécessaire, une première fois pour le prélèvement, puis une seconde fois pour l'administration des produits.

L'article 7 précise que l'autorisation accordée par le ministre vaut agrément au sens de la loi OGM, ce qui évite une fois encore les procédures lourdes et complexes.

Les articles L. 672-11 et L. 666-8 prévoyaient déjà, dans leur rédaction issue des lois bioéthiques, que le prélèvement des cellules destinées à la préparation de certains produits de thérapies génique et cellulaire ne pouvait être réalisé que dans des établissements autorisés.

Mais une telle limitation n'était prévue que pour les produits de thérapies génique et cellulaire qui ne constituaient pas des médicaments.

En effet, selon l'article L 672-11, « lorsque ces produits cellulaires constituent des médicaments, ces activités sont régies par les dispositions du Livre V ».

Or, le livre V ne comporte aucune disposition relative au prélèvement de cellules.

*Art. 8*

**Délivrance des autorisations**

*(Art. L. 672-14 du code de la santé publique)*

L'article L. 674-14 du code de la santé publique prévoit que la délivrance des autorisations concernant les tissus et les cellules non destinées aux thérapies génique et cellulaire est subordonnée à des conditions techniques, sanitaires ou médicales, éthiques et, en tant que de besoin, financières.

L'article 8 de la proposition de loi soumet à ce même régime les autorisations prévues par l'article L. 672-13 et L. 672-13-1.

**Section 4**

**Protocoles d'essais cliniques concernant des produits de thérapies génique et cellulaire**

La section 4 de la proposition de loi comprend un seul article, l'article 9, qui traite des protocoles d'essais cliniques des produits de thérapies génique et cellulaire.

*Art. 9*

**Autorisation des protocoles d'essais cliniques par l'Agence du  
Médicament**

*(Art. L. 672-11 du code de la santé publique (nouveau))*

Les chercheurs en thérapies génique et cellulaire doivent, à l'heure actuelle, franchir les étapes d'un véritable « parcours du combattant » avant de pouvoir débiter leurs essais cliniques.

Ces étapes sont plus ou moins nombreuses en fonction de l'essai, particulièrement lorsque l'essai fait intervenir des organismes génétiquement modifiés.

La législation, pourtant, ne prévoit pas d'autorisation de protocoles d'essais cliniques, à la différence de ce qui se passe, par exemple, aux Etats-Unis.

Les essais cliniques, en France, sont soumis à un régime déclaratif. Les avis des groupes de travail ou d'experts que sollicitent les promoteurs ne les lient pas. Ils peuvent malgré tout commencer leurs essais, sachant toutefois que le ministre peut décider de les suspendre ou les interdire quel qu'en soit le moment.

**Cette procédure est lourde et elle ne garantit pas complètement la sécurité sanitaire, d'autant que ces essais ne sont pas soumis à l'obligation de respecter, ni les bonnes pratiques de fabrication pour les produits soumis à essais, ni les bonnes pratiques cliniques.**

C'est pourquoi la proposition de loi aligne le droit des essais de thérapie génique et cellulaire sur celui des essais de médicaments.

- Elle prévoit que les essais devront respecter les bonnes pratiques;
- Elle confie leur contrôle à l'Agence du médicament.

Eu égard à la nature et à l'importance des risques spécifiques associés aux essais de thérapies génique et cellulaire, le régime juridique prévu par l'article 9 est cependant dérogatoire, en un point très important, au droit commun du médicament.

Cet article prévoit en effet une autorisation de protocole d'essais cliniques qui sera délivrée par l'Agence. Le régime déclaratif prévu par le livre II bis (troisième phrase du quatrième alinéa de l'article L. 209-12) ne s'applique donc pas.

Pour accorder cette autorisation, l'Agence du médicament devra s'assurer :

- de l'octroi préalable de l'autorisation ministérielle d'administration des produits de thérapies génique et cellulaire et, le cas échéant, de l'autorisation ministérielle de prélèvement;

- du respect de la législation et de la réglementation relatives aux essais de médicaments, et notamment des bonnes pratiques cliniques et de fabrication;

- le cas échéant, du respect de la loi dite « OGM ».

Afin que le renforcement de la sécurité sanitaire ne s'effectue pas au détriment des chercheurs, un délai de réponse est imposé à l'autorité administrative.

L'Agence du médicament disposera en effet de six semaines pour se prononcer, à charge pour elle, le cas échéant, d'avoir consulté entre temps les commissions compétentes.

Faute de décision dans ce délai, le protocole est réputé autorisé.

L'on sait en effet que la compétition internationale, en matière de recherche, exige que trop de temps ne soit pas perdu en procédures administratives, même si elles sont justifiées par le souci de garantir la sécurité sanitaire.

Afin de donner au système la souplesse nécessaire et d'éviter des refus à titre conservatoire, l'article 9 prévoit cependant que l'Agence pourra proroger ce délai. Mais une telle prorogation ne sera possible qu'une seule fois, et seulement sur décision motivée.

**On retrouve donc ici le même schéma que pour l'agrément nécessaire à la fabrication et à la distribution des produits de thérapies génique et cellulaire : des règles simples et une autorité unique responsable de la sécurité sanitaire sur toute la chaîne de l'essai clinique, du prélèvement à l'administration en passant par la préparation des produits soumis à l'essai.**

Cette autorisation d'essai clinique vaudra bien entendu autorisation pour l'application du Livre II bis du code de la santé publique qui exige une autorisation de lieu pour les recherches sans bénéfice individuel direct.

## **Section 5**

### **Importation et exportation des produits de thérapies génique et cellulaire**

La section 5 de la proposition de loi comprend les articles 10, 11 et 12.

Elle vise à dissocier le régime d'exportation et d'importation des cellules non transformées, qui relèvera comme aujourd'hui d'une autorisation du ministre après avis de l'Etablissement français des greffes et l'importation ou l'exportation de produits de thérapies génique et cellulaire, qui seront réalisés selon le régime applicable au médicament.

La seule dérogation apportée au droit du médicament -elle est importante- réside dans le fait que, conformément aux dispositions de l'article premier de la proposition de loi, les organismes autorisés à fabriquer, importer ou exporter ne sont pas nécessairement des établissements pharmaceutiques.

#### *Art. 10*

### **Importation et exportation des produits de thérapie génique et cellulaire** *(Art. L. 603 du code de la santé publique)*

L'article 10 de la proposition de loi modifie l'article L. 603 du code de la santé publique qui prévoit qu'un établissement pharmaceutique exportant des médicaments doit demander à l'Agence de certifier qu'il possède l'autorisation délivrée à l'occasion de l'ouverture de l'établissement.

L'article 10 précise qu'il peut s'agir aussi, dans le cas des thérapies génique et cellulaire, de l'autorisation de fabriquer ces produits prévue par l'article L. 672-11 nouveau.

#### *Art. 11*

### **Importation et exportation de cellules humaines** *(Art. L. 673-8 du code de la santé publique)*

L'article 11 adapte l'article L.673-8 du code de la santé publique qui prévoit les compétences de l'Etablissement français des greffes afin de dissocier le régime d'exportation et d'importation des cellules « brutes » et celui des produits de thérapies génique et cellulaire.



*Art. 12*

**Conséquences**

L'article 12 tire les conséquences des deux articles précédents dans la loi n° 92-1477 relative aux restrictions à la libre circulation de certains produits.

**Section 6**

**Création d'un haut conseil des thérapies génique et cellulaire**

La section 6 de la proposition de loi comprend un seul article, l'article 13.

*Art. 13*

**Haut Conseil des thérapies génique et cellulaire**

Cet article crée un Haut conseil des thérapies génique et cellulaire.

Composé de représentants de tous les intervenants -des administrations, des financeurs, des chercheurs, des industriels...-, il aura pour tâche de donner une nouvelle impulsion à la politique française de développement de ces thérapies.

Il s'agit de créer un lieu de concertation, de coordination et d'orientation qui puisse proposer des initiatives nouvelles afin que la France, bien placée au stade des recherches concernant les thérapies génique et cellulaire, ne perde pas sa place lorsque certaines de ces recherches auront abouti.

Il devrait notamment s'intéresser :

- aux modalités de coopération entre la recherche publique, les établissements de santé et la recherche privée ;

- aux moyens par lesquels les chercheurs publics comme privés pourraient travailler sur des maladies génétiques graves, même si elles sont rares et a priori « non rentables » ;

- à la façon dont le réseau français de recherche doit être structuré et la création de sociétés de biotechnologie favorisée.

**Sous réserve de ces observations, votre commission vous demande d'adopter la proposition de loi dans le texte résultant de ses conclusions tel qu'il est inclus dans le présent rapport.**

## **CONCLUSIONS DE LA COMMISSION**

### **PROPOSITION DE LOI TENDANT À FAVORISER LE DÉVELOPPEMENT DES THÉRAPIES GÉNIQUE ET CELLULAIRE ET À GARANTIR LEUR SÉCURITÉ SANITAIRE**

#### **Section 1**

#### **Définition des produits de thérapies génique et cellulaire**

##### *Article premier*

Après le premier alinéa de l'article L. 511 du code de la santé publique, il est inséré quatre alinéas ainsi rédigés :

« En conséquence, sont des médicaments :

« Les produits de thérapie cellulaire définis comme des préparations de cellules vivantes d'origine humaine ou animale ayant subi un traitement visant à modifier leurs fonctions initiales ;

« Les produits de thérapie génique, définis comme visant à transférer du matériel génétique.

« Sauf dispositions contraires et à l'exception de l'article L. 512, les produits mentionnés aux deux alinéas précédents sont soumis aux dispositions du présent livre.

##### *Art. 2*

Le 4° de l'article L. 666-8 du code de la santé publique est ainsi rédigé :

« 4° des préparations cellulaires réalisées à partir du prélèvement de cellules souches hématopoïétiques et de cellules somatiques mononucléées, soumises aux dispositions prévues pour les produits mentionnés aux troisième et quatrième alinéas de l'article L. 511.

**Section 2**  
**Fabrication et distribution des produits de thérapies génique et cellulaire**

*Art. 3*

L'article L. 672-11 du code de la santé publique est ainsi rédigé :

« Art. L. 672-11 - La fabrication, la conservation et la distribution des produits mentionnés aux troisième et quatrième alinéas de l'article L. 511 sont régis par les dispositions du titre premier du présent livre dans des conditions définies par décret en Conseil d'Etat.

« La fabrication, la conservation, la distribution, l'importation et l'exportation de ces produits sont réalisées par des établissements ou organismes agréés par l'Agence du médicament qui s'assure du respect des dispositions visées à l'alinéa précédent, de l'article L. 600 et le cas échéant de la loi n° 92-654 du 13 juillet 1992 relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des organismes génétiquement modifiés et modifiant la loi n° 76-663 du 19 juillet 1976 relative aux installations classées pour la protection de l'environnement, dans des conditions fixées par décret en Conseil d'Etat. Elle s'assure également que les lieux d'administration et, le cas échéant, de prélèvement disposent des autorisations prévues par la loi.

« En cas d'infraction à ces dispositions, l'agrément peut, après mise en demeure, être suspendu ou retiré dans des conditions définies par décret en Conseil d'Etat.

« Toute modification des éléments figurant dans l'agrément initial doit faire l'objet d'un nouvel agrément. »

*Art. 4*

I - Après le 5° de l'article L. 567-9 du code de la santé publique, il est inséré un 6° ainsi rédigé :

« 6° - Le respect des dispositions du titre premier du livre VI par les établissements ou organismes ayant reçu l'agrément mentionné à l'article L. 672-11.

II - Après le premier alinéa de l'article L. 567-10 du code de la santé publique, il est inséré un alinéa ainsi rédigé :

« Ils ont les mêmes missions et les mêmes pouvoirs que les officiers et agents mentionnés à l'article 13 de la loi n° 92-654 du 13 juillet 1992 relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des organismes génétiquement modifiés et modifiant la loi n° 76-663 du 19 juillet 1976 relative aux installations classées pour la protection de l'environnement, pour ce qui concerne les thérapies mentionnées aux troisième et quatrième alinéas de l'article L. 511.

#### *Art. 5*

Le début du sixième alinéa de l'article L. 673-8 du code de la santé publique est rédigé comme suit :

« de préparer les règles de bonnes pratiques qui doivent s'appliquer au prélèvement, à la conservation et au transport de l'ensemble des parties et produits du corps humain, à l'exception du sang humain, ainsi que celles qui s'appliquent à la transformation des organes et tissus du corps humain : (*le reste sans changement*).

### **Section 3**

#### **Prélèvement de cellules destinées aux thérapies génique et cellulaire et administration des produits de thérapies génique et cellulaire**

#### *Art. 6*

Au premier alinéa de l'article L. 672-13 du code de la santé publique, les mots : « et de cellules » sont supprimés.

#### *Art. 7*

Il est inséré à la section 4 du chapitre II du titre III du livre VI du code de la santé publique un article L. 672-13-1 ainsi rédigé :

« Art. L. 672-13-1 - Le prélèvement de cellules destinées aux thérapies génique et cellulaire et l'administration des produits mentionnés aux

troisième et quatrième alinéas de l'article L. 511 ne peuvent être réalisés que dans des établissements de santé ou de transfusion sanguine autorisés par le ministre chargé de la santé. Le cas échéant, il s'assure du respect des dispositions de la loi n° 92-654 du 13 juillet 1992 relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des organismes génétiquement modifiés et modifiant la loi n° 76-663 du 19 juillet 1976 relative aux installations classées pour la protection de l'environnement. Cette autorisation vaut agrément au sens de l'article 6 de ladite loi.

« En cas d'infraction à ces dispositions, l'autorisation peut, après mise en demeure, être suspendue ou retirée dans des conditions définies par décret en Conseil d'Etat.

« Toute modification des éléments figurant dans l'autorisation initiale doit faire l'objet d'une nouvelle autorisation. »

#### *Art. 8*

A l'article L. 672-14 du code de la santé publique, les mots : « et L. 672-13 » sont remplacés par les mots : « , L. 672-13 et L. 672-13-1 ».

### **Section 4**

#### **Protocoles d'essais cliniques concernant des produits de thérapies génique et cellulaire**

#### *Art. 9*

Il est inséré, après l'article L. 672-11 du code de la santé publique un article L. 672-11-1 ainsi rédigé :

« Art. L. 672-11-1 - Les protocoles d'essais cliniques concernant les produits mentionnés aux troisième et quatrième alinéas de l'article L. 511 ne peuvent être réalisés que dans des établissements de santé ou de transfusion ayant reçu l'autorisation mentionnée à l'article L. 672-13-1. Cette autorisation vaut pour l'application de l'article L. 209-18.

« Les dispositions de la troisième phrase du quatrième alinéa de l'article L. 209-12 ne s'appliquent pas aux protocoles visés au présent article. Ces protocoles ne peuvent être mis en oeuvre qu'après avoir été autorisés par l'Agence du médicament en fonction du respect des dispositions relatives aux

essais de médicaments et, le cas échéant, de la loi n° 92-654 du 13 juillet 1992 relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des organismes génétiquement modifiés et modifiant la loi n° 76-663 du 19 juillet 1976 relative aux installations classées pour la protection de l'environnement.

« L'autorisation ou le refus d'autorisation est prononcé dans un délai de six semaines à compter de la réception de la demande. A défaut de décision dans ce délai, le protocole est réputé autorisé.

« Ce délai peut être prorogé une fois sur décision motivée de l'Agence du médicament.

« La méconnaissance des disposition précitées fonde, à tout moment, les mesures de suspension ou d'interdiction mentionnées au dernier alinéa de l'article L. 209-12. L'autorisation est alors suspendue ou retirée. »

## **Section 5**

### **Importation et exportation des produits de thérapies génique et cellulaire**

#### *Art. 10*

La première phrase du premier alinéa de l'article L. 603 du code de la santé publique est complétée par les mots : « ou à l'article L. 672-11 ».

#### *Art. 11*

A la fin du septième alinéa du paragraphe II de l'article L. 673-8 du code de la santé publique, sont insérés les mots : « à l'exception des produits mentionnés aux troisième et quatrième alinéas de l'article L. 511 ».

#### *Art. 12*

Le début du troisième alinéa de l'article 18 de la loi n° 92-1477 du 31 décembre 1992 modifiée relative aux produits soumis à certaines restrictions de circulation et à la complémentarité entre les services de police, de gendarmerie et de douane est ainsi rédigé : « A l'exception des produits de thérapies génique et cellulaire dont le régime est fixé par l'article L. 511 du code de la santé publique, l'importation ... (*le reste sans changement*).

**Section 6**  
**Création d'un Haut Conseil des thérapies génique et cellulaire**

*Art. 13*

Un Haut Conseil des thérapies génique et cellulaire, placé auprès du Premier Ministre, lui présente les orientations susceptibles de favoriser leur développement et de coordonner l'action des organismes publics ou privés qui y concourent.

Il comprend des représentants :

- des ministères chargés de la santé, de la recherche et de l'industrie ;
- des organismes de recherche ;
- des établissements de santé ;
- des organismes contribuant au financement des recherches ;
- de l'industrie.



## TABLEAU COMPARATIF

Textes en vigueur	Texte de la proposition de loi	Conclusions de la Commission
<p style="text-align: center;"><b>Code de la santé</b></p> <p>Art. L. 511 (6 premiers alinéas. - On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques.</p> <p>Sont notamment considérés comme des médicaments : Les produits visés à l'article L. 658-1 du présent livre : Contenant une substance ayant une action thérapeutique au sens de l'alinéa 1er ci-dessus ; Ou contenant des substances vénéneuses à des doses et concentrations supérieures à celles fixées par la liste prévue par l'article L.</p>	<p style="text-align: center;">PROPOSITION DE LOI RELATIVE AUX CONDITIONS DE DÉVELOPPEMENT DES THÉRAPIES GÉNIQUE ET CELLULAIRE</p> <p style="text-align: center;"><b>SECTION I</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Définition des produits de thérapies génique et cellulaire</b></p> <p style="text-align: center;">Article premier.</p> <p>Après le premier alinéa de l'article L. 511 du code de la santé publique, il est inséré quatre alinéas ainsi rédigés :</p> <p style="padding-left: 2em;">« En conséquence, sont des médicaments :</p> <p style="padding-left: 2em;">« Les produits de thérapie cellulaire définis comme des préparations de cellules vivantes d'origine humaine ou animale ayant subi un traitement visant à modifier leurs fonctions initiales ;</p> <p style="padding-left: 2em;">« Les produits de thérapie génique, définis comme visant à transférer du matériel génétique.</p> <p style="padding-left: 2em;">« Sauf dispositions contraires et à l'exception de l'article L. 512, les produits mentionnés aux deux alinéas précédents sont soumis aux dispositions du présent livre. »</p>	<p style="text-align: center;">PROPOSITION DE LOI RELATIVE AUX CONDITIONS DE DÉVELOPPEMENT DES THÉRAPIES GÉNIQUE ET CELLULAIRE</p> <p style="text-align: center;"><b>SECTION I</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Définition des produits de thérapies génique et cellulaire</b></p> <p style="text-align: center;">Article premier.</p> <p style="text-align: center;">Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte de la proposition de loi	Conclusions de la Commission
<p>658-5 du présent livre ou ne figurant pas sur cette même liste ;</p> <p>Les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits, soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve.</p> <p>Art. L. 666-8. (<i>cinq premiers alinéas</i>). - Peuvent être préparés à partir du sang ou de ses composants :</p> <p>1° Des produits sanguins labiles, comprenant notamment le sang total, le plasma et les cellules sanguines d'origine humaine, dont la liste et les caractéristiques sont établies par des règlements de l'Agence française du sang, homologués par le ministre chargé de la santé et publiés au Journal officiel de la République française ;</p> <p>2° Des produits stables préparés industriellement, qui constituent des médicaments dérivés du sang et sont régis par les dispositions du chapitre V ci-après ;</p> <p>3° Des réactifs de laboratoire, dont les caractéristiques et les conditions de préparation et d'utilisation sont définies par décret.</p> <p>4° Des préparations cellulaires réalisées, à partir du prélèvement de cellules souches hématopoïétiques et de cellules somatiques mononucléées, par des établissements ou organismes remplissant des conditions fixées par décret en Conseil d'Etat et autorisés par le ministre chargé de la santé, sur proposition de l'Agence française du sang lorsque la demande est présentée par un établissement de transfusion sanguine.</p>	<p>Art. 2.</p> <p>Le 4° de l'article L. 666-8 du code de la santé publique est ainsi rédigé :</p> <p>« 4° des préparations cellulaires réalisées à partir du prélèvement de cellules souches hématopoïétiques et de cellules somatiques mononucléées, soumises aux dispositions prévues pour les produits mentionnés aux troisième et quatrième alinéas de l'article L. 511. »</p> <p><b>SECTION 2</b></p> <p><b>Fabrication et distribution des produits de thérapies génique et cellulaire</b></p>	<p>Art. 2.</p> <p>Sans modification</p> <p><b>SECTION 2</b></p> <p><b>Fabrication et distribution des produits de thérapies génique et cellulaire</b></p>

Textes en vigueur	Texte de la proposition de loi	Conclusions de la Commission
<p>Art. L. 672-11. - Le prélèvement, le traitement, la transformation, la manipulation et la distribution des produits cellulaires destinés à la mise en oeuvre de greffes, d'immunothérapie, de thérapie cellulaire somatique ou de thérapie génique somatique sont régis par les dispositions du titre Ier du présent livre dans des conditions définies par décret en Conseil d'Etat.</p> <p>Lorsque ces produits cellulaires constituent des médicaments, ces activités sont régies par les dispositions du livre V.</p> <p>Lorsqu'ils ne constituent pas des médicaments, leur prélèvement, leur transformation, leur conservation et leur distribution sont réalisés par des établissements ou organismes remplissant des conditions fixées par décret en Conseil d'Etat et autorisés par l'autorité administrative compétente.</p> <p>Les décrets en Conseil d'Etat visés aux articles L. 666-8 (4°), L. 672-10 et au présent article garantissent l'unité du régime juridique applicable au prélèvement, au traitement, à la transformation, à la manipulation et à la distribution des produits cellulaires destinés à la mise en oeuvre de greffes, d'immunothérapie, de thérapie cellulaire somatique ou de thérapie génique somatique</p> <p>Art. L. 600. - La fabrication, l'importation et la distribution en gros de médicaments et des produits mentionnés à l'article L. 658-11 doivent être réalisées en conformité avec les bonnes pratiques dont les principes sont définis par arrêtés du ministre chargé de la santé</p> <p>Art. L. 567-9. -(cinq premiers alinéas) L'agence dispose d'inspecteurs</p>	<p>Art. 3.</p> <p>L'article L. 672-11 du code de la santé publique est ainsi rédigé :</p> <p>« Art. L. 672-11. - La fabrication, la conservation et la distribution des produits mentionnés aux troisième et quatrième alinéas de l'article L. 511 sont régis par les dispositions du titre premier du présent livre dans des conditions définies par décret en Conseil d'Etat.</p> <p>« La fabrication, la conservation, la distribution, l'importation et l'exportation de ces produits sont réalisées par des établissements ou organismes agréés par l'Agence du médicament qui s'assure du respect des dispositions visées à l'alinéa précédent, de l'article L. 600 et le cas échéant de la loi n° 92-654 du 13 juillet 1992 relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des organismes génétiquement modifiés et modifiant la loi n° 76-663 du 19 juillet 1976 relative aux installations classées pour la protection de l'environnement, dans des conditions fixées par décret en Conseil d'Etat. Elle s'assure également que les lieux d'administration et, le cas échéant, de prélèvement disposent des autorisations prévues par la loi.</p> <p>« En cas d'infraction à ces dispositions, l'agrément peut, après mise en demeure, être suspendu ou retiré dans des conditions définies par décret en Conseil d'Etat.</p> <p>« Toute modification des éléments figurant dans l'agrément initial doit faire l'objet d'un nouvel agrément. »</p>	<p>Art. 3.</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte de la proposition de loi	Conclusions de la Commission
qui sont chargés de veiller à l'application des lois et règlements mentionnés à l'article L. 567-2 et de contrôler notamment :		
1° Le respect des bonnes pratiques de fabrication des médicaments et des produits mentionnés à l'article L. 658-11 ;		
2° La qualité des matières premières à usage pharmaceutique dans les établissements qui fabriquent ou distribuent ces matières premières ;		
3° La qualité des conditionnements à usage pharmaceutique en contact avec les médicaments ;		
4° La conformité aux bonnes pratiques de laboratoire mentionnées à l'article L. 513-1 des essais non cliniques et des établissements où ils sont réalisés, lorsque ces essais portent sur des médicaments à usage humain ou des produits mentionnés aux articles L. 511 et L. 658-11, ainsi que sur des substances ou produits destinés à entrer dans leur composition ;		
5° Le respect des dispositions du Livre II bis et des textes réglementaires pris pour son application relatifs aux essais cliniques des médicaments et produits mentionnés à l'article L. 567-2.		
Art. L. 567-10. - Les inspecteurs de l'agence sont habilités et assermentés dans des conditions définies par voie réglementaire.	Art. 4.  I. - Après le 5° de l'article L. 567-9 du code de la santé publique, il est inséré un 6° ainsi rédigé : « 6° Le respect des dispositions du titre premier du livre VI par les établissements ou organismes ayant reçu l'agrément mentionné à l'article L. 672-11. »  II. - Après le premier alinéa de l'article L. 567-10 du code de la santé publique, il est inséré un alinéa ainsi rédigé : « Ils ont les mêmes missions et les mêmes pouvoirs que les officiers et agents mentionnés à l'article 13 de la loi n° 92-654 du 13 juillet 1992 relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des organismes génétiquement modifiés et modifiant la loi n° 76-663 du 19 juillet 1976 relative aux installations classées pour la protection de l'environnement, pour ce qui concerne les thérapies mentionnées aux troisième et quatrième alinéas de	Art. 4.  Sans modification
(loi 92-654 cf en annexe)		

Textes en vigueur	Texte de la proposition de loi	Conclusions de la Commission
<p>Les dispositions de l'article 25 de la loi n° 83-634 du 13 juillet 1983 précitée ainsi que celles de l'article L. 565 leur sont applicables.</p>	l'article L. 511. »	
<p>Art. L. 673-8. II (<i>six premiers alinéas</i>). - Il est créé un établissement public national, dénommé Etablissement français des greffes, placé sous la tutelle du ministre chargé de la santé.</p>		
<p>L'Etablissement français des greffes est chargé de l'enregistrement de l'inscription des patients sur la liste définie au paragraphe I du présent article, de la gestion de celle-ci et de l'attribution des greffons, qu'ils aient été prélevés en France ou hors du territoire national.</p>		
<p>L'Etablissement français des greffes est, en outre, notamment chargé : de promouvoir le don d'organes, de moelle, de cornée ou d'autres tissus en participant à l'information du public ; d'établir et de soumettre à homologation par arrêté du ministre chargé de la santé les règles de répartition et d'attribution des greffons ; celles-ci devront prendre en considération le caractère d'urgence que peuvent revêtir certaines indications de greffe ;</p>	Art. 5.	Art. 5.
<p>de préparer les règles de bonnes pratiques qui doivent s'appliquer au prélèvement, à la conservation, au transport et à la transformation de l'ensemble des parties et produits du corps humain : ces règles sont homologuées par arrêté du ministre chargé de la santé ;</p>	<p>Le début du sixième alinéa de l'article L. 673-8 du code de la santé publique est rédigé comme suit :</p>	Sans modification
	<p>« de préparer les règles de bonnes pratiques qui doivent s'appliquer au prélèvement, à la conservation et au transport de l'ensemble des parties et produits du corps humain, à l'exception du sang humain, ainsi que celles qui s'appliquent à la transformation des organes et tissus du corps humain: (<i>le reste sans changement</i>) ».</p>	
	<b>SECTION 3</b>	<b>SECTION 3</b>
<p>Art. L. 672-13. - Les greffes de tissus et de cellules ne peuvent être</p>	<b>Prélèvement de cellules destinées aux thérapies génique et cellulaire et administration des produits de thérapies génique et cellulaire</b>	<b>Prélèvement de cellules destinées aux thérapies génique et cellulaire et administration des produits de thérapies génique et cellulaire</b>

Textes en vigueur	Texte de la proposition de loi	Conclusions de la Commission
effectuées que dans des établissements de santé.	<p>Art. 6.</p> <p>Au premier alinéa de l'article L. 672-13 du code de la santé publique, les mots : « et de cellules » sont supprimés.</p>	<p>Art. 6.</p> <p>Sans modification</p>
Les activités requérant une haute technicité ou nécessitant des dispositions particulières dans l'intérêt de la santé publique, déterminées par décret en Conseil d'Etat dans les conditions prévues par les sections 1 et 2 du chapitre II du titre Ier du livre VII du présent code, ne peuvent être pratiquées que dans des établissements de santé autorisés à cet effet.	<p>Art. 7.</p> <p>Il est inséré à la section 4 du chapitre II du titre III du livre VI du code de la santé publique un article L. 672-13-1 ainsi rédigé :</p> <p>« Art. L. 672-13-1. - Le prélèvement de cellules destinées aux thérapies génique et cellulaire et l'administration des produits mentionnés aux troisième et quatrième alinéas de l'article L. 511 ne peuvent être réalisés que dans des établissements de santé ou de transfusion sanguine autorisés par le ministre chargé de la santé. Le cas échéant, il s'assure du respect des dispositions de la loi n° 92-654 du 13 juillet 1992 relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des organismes génétiquement modifiés et modifiant la loi n° 76-663 du 19 juillet 1976 relative aux installations classées pour la protection de l'environnement. Cette autorisation vaut agrément au sens de l'article 6 de ladite loi.</p> <p>« En cas d'infraction à ces dispositions, l'autorisation peut, après mise en demeure, être suspendue ou retirée dans des conditions définies par décret en Conseil d'Etat.</p> <p>« Toute modification des éléments figurant dans l'autorisation initiale doit faire l'objet d'une nouvelle</p>	<p>Art. 7.</p> <p>Sans modification</p>

(loi n° 92-654 cf en annexe)

Textes en vigueur	Texte de la proposition de loi	Conclusions de la Commission
<p>Art. L. 672-14. - La délivrance des autorisations mentionnées aux articles L. 672-10 et L. 672-13 est subordonnée à des conditions techniques, sanitaires ou médicales et, en tant que de besoin, financières, ainsi qu'à des conditions propres à garantir un fonctionnement conforme aux principes généraux énoncés par le titre Ier du présent livre.</p> <p>Ces conditions et les modalités de délivrance sont fixées pour chacune des autorisations par décret en Conseil d'Etat.</p> <p>Les fonctionnaires du ministère de la santé habilités à cet effet par arrêté du ministre chargé de la santé s'assurent de la conformité du fonctionnement des établissements mentionnés aux articles L. 672-10 à L. 672-13 aux conditions techniques sanitaires, médicales et financières mentionnées au premier alinéa du présent article ainsi qu'aux bonnes pratiques prévues par l'article L. 673-8. A cette fin, ils ont accès aux locaux professionnels.</p>	<p>autorisation. »</p> <p>Art. 8.</p> <p>A l'article L. 672-14 du code de la santé publique, les mots : « et L. 672-13 » sont remplacés par les mots : « , L. 672-13 et L. 672-13-1 ».</p> <p><b>SECTION 4</b></p> <p><b>Protocoles d'essais cliniques concernant des produits de thérapies génique et cellulaire</b></p> <p>Art. 9.</p> <p>Il est inséré, après l'article L. 672-11 du code de la santé publique un article L. 672-11-1 ainsi rédigé :</p>	<p>Art. 8.</p> <p>Sans modification</p>
<p>Art. L. 209-12. (quatre premiers alinéas) - Avant de réaliser une recherche biomédicale sur l'être humain, tout investigateur est tenu d'en soumettre le projet à l'avis de l'un des comités consultatifs de protection des personnes dans la recherche biomédicale compétents pour la région où l'investigateur exerce son activité. Il ne peut solliciter qu'un seul avis par</p>	<p>« Art. L. 672-11-1. - Les protocoles d'essais cliniques concernant les produits mentionnés aux troisième et quatrième alinéas de l'article L. 511 ne peuvent être réalisés que dans des établissements de santé ou de transfusion ayant reçu l'autorisation mentionnée à l'article L. 672-13-1. Cette autorisation vaut pour l'application de l'article L. 209-18.</p> <p>« Les dispositions de la troisième phrase du quatrième alinéa de l'article L. 209-12 ne s'appliquent pas aux protocoles visés au présent article. Ces protocoles ne peuvent être mis en oeuvre qu'après avoir été autorisés par l'Agence du médicament en fonction du respect des dispositions relatives aux essais de médicaments et, le cas échéant, de la loi n° 92-654 du 13 juillet</p>	<p><b>SECTION 4</b></p> <p><b>Protocoles d'essais cliniques concernant des produits de thérapies génique et cellulaire</b></p> <p>Art. 9.</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte de la proposition de loi	Conclusions de la Commission
<p>projet de recherche.</p> <p>Dans le cas d'une recherche confiée à plusieurs investigateurs, cet avis est demandé par l'investigateur coordonnateur, qui soumet le projet dans les conditions définies au premier alinéa du présent article.</p> <p>Le comité rend son avis sur les conditions de validité de la recherche au regard de la protection des personnes, notamment la protection des participants, leur information avant et pendant la durée de la recherche et les modalités de recueil de leur consentement, les indemnités éventuellement dues, la pertinence générale du projet et l'adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en oeuvre ainsi que la qualification du ou des investigateurs. Dans un délai de cinq semaines, il fait connaître par écrit son avis à l'investigateur. Il communique à l'autorité administrative compétente tout avis défavorable donné à un projet de recherche.</p> <p>Avant sa mise en oeuvre, le promoteur transmet à l'autorité administrative compétente une lettre d'intention décrivant les données essentielles de la recherche, accompagnée de l'avis du comité consulté. Cet avis ne le dégage pas de sa responsabilité. Les projets ayant fait l'objet d'un avis défavorable ne peuvent être mis en oeuvre avant un délai de deux mois à compter de leur réception par l'autorité administrative compétente.</p> <p>L. 603 (premier alinéa). - Un établissement pharmaceutique exportant un médicament doit demander à l'autorité administrative de certifier qu'il possède l'autorisation mentionnée à l'article L. 598. Un établissement pharmaceutique fabriquant un médicament en vue de son exportation doit demander de plus à l'autorité administrative de certifier qu'il s'est doté</p>	<p>1992 relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des organismes génétiquement modifiés et modifiant la loi n° 76-663 du 19 juillet 1976 relative aux installations classées pour la protection de l'environnement.</p> <p>« L'autorisation ou le refus d'autorisation est prononcé dans un délai de six semaines à compter de la réception de la demande. A défaut de décision dans ce délai, le protocole est réputé autorisé.</p> <p>« Ce délai peut être prorogé une fois sur décision motivée de l'Agence du médicament.</p> <p>« La méconnaissance des dispositions précitées fonde, à tout moment, les mesures de suspension ou d'interdiction mentionnées au dernier alinéa de l'article L. 209-12. L'autorisation est alors suspendue ou retirée. »</p> <p style="text-align: center;"><b>SECTION 5</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Importation et exportation des produits de thérapies génique et cellulaire</b></p> <p style="text-align: center;">Art. 10.</p> <p>La première phrase du premier alinéa de l'article L. 603 du code de la santé publique est complétée par les mots : « ou à l'article L. 672-11 ».</p>	<p style="text-align: center;"><b>SECTION 5</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Importation et exportation des produits de thérapies génique et cellulaire</b></p> <p style="text-align: center;">Art. 10.</p> <p style="text-align: center;">Sans modification</p>



Textes en vigueur	Texte de la proposition de loi	Conclusions de la Commission
<p>des bonnes pratiques de fabrication prévues à l'article L. 600. Un Etat non membre de la Communauté européenne ou non partie à l'accord sur l'Espace économique européen important un médicament peut effectuer les mêmes demandes.</p>		
<p>Art. L. 673-8. - II (<i>sept premiers alinéas</i>). - Il est créé un établissement public national, dénommé Etablissement français des greffes, placé sous la tutelle du ministre chargé de la santé.</p>		
<p>L'Etablissement français des greffes est chargé de l'enregistrement de l'inscription des patients sur la liste définie au paragraphe I du présent article, de la gestion de celle-ci et de l'attribution des greffons, qu'ils aient été prélevés en France ou hors du territoire national.</p>		
<p>L'Etablissement français des greffes est, en outre, notamment chargé: de promouvoir le don d'organes, de moelle, de cornée ou d'autres tissus en participant à l'information du public ; d'établir et de soumettre à homologation par arrêté du ministre chargé de la santé les règles de répartition et d'attribution des greffons ; celles-ci devront prendre en considération le caractère d'urgence que peuvent revêtir certaines indications de greffe ;</p>		
<p>de préparer les règles de bonnes pratiques qui doivent s'appliquer au prélèvement, à la conservation, au transport et à la transformation de l'ensemble des parties et produits du corps humain : ces règles sont homologuées par arrêté du ministre chargé de la santé;</p>		
<p>de donner un avis au ministre chargé de la santé en ce qui concerne les organismes autorisés à importer et à exporter les tissus et les cellules issus du corps humain ;</p>		
<p>de donner un avis au ministre chargé de la santé sur les autorisations</p>	<p>Art. 11.</p> <p>A la fin du septième alinéa du paragraphe II de l'article L. 673-8 du code de la santé publique, sont insérés les mots: « à l'exception des produits mentionnés aux troisième et quatrième alinéas de l'article L. 511 ».</p>	<p>Art. 11.</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte de la proposition de loi	Conclusions de la Commission
<p>prévues aux articles L. 712-8 à L. 712-20 du code de la santé publique.</p>		
<p>L'Etablissement français des greffes est soumis à un régime administratif, budgétaire, financier et comptable, et à un contrôle de l'Etat, adaptés à la nature particulière de ses missions et déterminés par voie réglementaire. Il peut recruter des personnels contractuels, de droit public ou privé. Il peut conclure avec ces agents des contrats à durée indéterminée.</p>		
<p>L'établissement est doté d'un conseil médical et scientifique. Ce conseil est consulté par le directeur pour toutes les missions et avis de nature médicale et scientifique confiés à l'établissement. Sa composition et les modalités de nomination de ses membres sont fixées par décret en Conseil d'Etat</p>		
<p><b>Loi n° 92-1477 du 31 décembre 1992 relative aux produits soumis à certaines restrictions de circulation et à la complémentarité entre les services de police, de gendarmerie et de douane.</b></p>		
<p>Art. 18. - L'importation dans le territoire douanier et l'exportation hors du territoire douanier de gamètes issus du corps humain sont soumises, sans préjudice des dispositions applicables aux produits sanguins labiles, à une autorisation délivrée par le ministre chargé de la santé dans des conditions déterminées par décret en Conseil d'Etat.</p>		
<p>Les établissements de santé dûment autorisés à prélever et greffer des organes en application des articles L. 712-8 à L. 712-20 du code de la santé publique sont autorisés par le ministre chargé de la santé à importer dans le territoire douanier et à exporter hors du territoire douanier des organes ; les établissements de santé autorisés à prélever des organes en vertu de l'article 4 de la loi n° 76-1181 du 22 décembre 1976 relative aux prélèvements</p>	<p>Art. 12.</p> <p>Le début du troisième alinéa de l'article 18 de la loi n° 92-1477 du 31 décembre 1992 modifiée relative aux</p>	<p>Art. 12.</p> <p>Sans modification</p>

Textes en vigueur	Texte de la proposition de loi	Conclusions de la Commission
<p>d'organes sont autorisés par le ministre chargé de la santé à exporter des organes hors du territoire douanier.</p> <p>L'importation dans le territoire douanier et l'exportation hors du territoire douanier des tissus et cellules issus du corps humain sont soumises à autorisation et seuls peuvent importer ou exporter des tissus ou cellules des organismes autorisés par le ministre chargé de la santé.</p> <p>Les conditions d'application du présent article sont définies par décret en Conseil d'Etat.</p>	<p>produits soumis à certaines restrictions de circulation et à la complémentarité entre les services de police, de gendarmerie et de douane est ainsi rédigé : « A l'exception des produits de thérapies génique et cellulaire dont le régime est fixé par l'article L. 511 du code de la santé publique, l'importation ... (le reste sans changement).</p> <p style="text-align: center;"><b>SECTION 6</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Création d'un Haut Conseil des thérapies génique et cellulaire</b></p> <p style="text-align: center;">Art 13.</p> <p>Un Haut Conseil des thérapies génique et cellulaire, placé auprès du Premier Ministre, lui présente les orientations susceptibles de favoriser leur développement et de coordonner l'action des organismes publics ou privés qui y concourent.</p> <p>Il comprend des représentants:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- des ministères chargés de la santé, de la recherche et de l'industrie ;</li><li>- des organismes de recherche ;</li><li>- des établissements de santé ;</li><li>- des organismes contribuant au financement des recherches ;</li><li>- de l'industrie.</li></ul>	<p style="text-align: center;"><b>SECTION 6</b></p> <p style="text-align: center;"><b>Création d'un Haut Conseil des thérapies génique et cellulaire</b></p> <p style="text-align: center;">Art 13.</p> <p style="text-align: center;">Sans modification</p>



## ANNEXE

### **Loi n° 92-654 relative au contrôle de l'utilisation et de la dissémination des organismes génétiquement modifiés et modifiant la loi n° 76-663 du 19 juillet 1976 relative aux installations classées pour la protection de l'environnement**

#### *Article premier.*

Au sens de la présente loi, on entend par :

a) Organisme : toute entité biologique non cellulaire, cellulaire, ou multicellulaire, capable de se reproduire ou de transférer du matériel génétique ; cette définition englobe les micro-organismes, y compris les virus ;

b) Organisme génétiquement modifié : organisme dont le matériel génétique a été modifié autrement que par multiplication ou recombinaison naturelles ;

c) Utilisation : toute opération ou ensemble d'opérations au cours desquelles des organismes sont génétiquement modifiés ou au cours desquelles des organismes génétiquement modifiés sont cultivés, mis en oeuvre, stockés, détruits ou éliminés.

#### *Art. 2.*

Ne sont pas soumis aux dispositions de la présente loi les organismes génétiquement modifiés obtenus par des techniques qui ne sont pas considérées, de par leur caractère naturel, comme entraînant une modification génétique ou par celles qui ont fait l'objet d'une utilisation traditionnelle sans inconvénient avéré pour la santé publique ou l'environnement.

La liste de ces techniques est fixée par décret après avis de la commission de génie génétique.

*Art. 3.*

I. - La commission de génie génétique est chargée d'évaluer les risques que présentent les organismes génétiquement modifiés et les procédés utilisés pour leur obtention ainsi que les dangers potentiels liés à l'utilisation de techniques de génie génétique.

Elle propose les mesures de confinement souhaitables pour prévenir les risques liés à l'utilisation de ces organismes, procédés et techniques. Elle peut déléguer un ou plusieurs de ses membres pour visiter les installations dans le cadre de l'instruction des demandes d'agrément.

La commission de génie génétique est composée de personnalités désignées en raison de leur compétence scientifique dans des domaines se rapportant au génie génétique et à la protection de la santé publique et de l'environnement ainsi que d'un membre de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. Les scientifiques compétents en matière de protection de l'environnement et de la santé publique représentent au moins le tiers de la commission.

Elle fait appel à d'autres experts en tant que de besoin.

La commission établit un rapport annuel, qui est transmis par le Gouvernement aux deux assemblées. Les membres de la commission peuvent joindre une contribution personnelle au rapport annuel.

II. - La commission d'étude de la dissémination des produits issus du génie biomoléculaire est chargée d'évaluer les risques liés à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés.

Elle contribue en outre à l'évaluation des risques liés à la mise sur le marché de produits composés en tout ou partie d'organismes génétiquement modifiés ainsi qu'à la définition de leurs conditions d'emploi et de leur présentation.

Elle est composée, pour au moins la moitié de ses membres, de personnalités compétentes en matière scientifique et d'un membre de l'Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques ; elle comprend des représentants des associations de protection de l'environnement agréées au titre de l'article L. 252-1 du livre II (nouveau) du code rural, des associations de consommateurs, des groupements de salariés et des groupements professionnels concernés.

La commission établit un rapport annuel, qui est transmis par le Gouvernement aux deux assemblées. Les membres de la commission peuvent joindre une contribution personnelle au rapport annuel.

III. - Des décrets précisent la composition, les attributions et les règles de fonctionnement de ces commissions.

*Art. 4.*

Les organismes, en particulier les micro-organismes, génétiquement modifiés sont classés en groupes distincts en fonction des risques qu'il présentent pour la santé publique ou l'environnement, et notamment de leur pathogénicité. Les critères de ce classement sont fixés par décret pris après avis de la commission de génie génétique.

*Art. 5.*

Sous réserve des dispositions du titre III, toute utilisation à des fins d'enseignement, de recherche ou de production industrielle d'organismes génétiquement modifiés présentant des dangers ou des inconvénients pour la santé publique ou pour l'environnement est réalisée de manière confinée.

Les modalités de ce confinement, qui peut mettre en oeuvre des barrières physiques, chimiques ou biologiques, sont définies en fonction du classement des organismes génétiquement modifiés utilisés, après avis, le cas échéant, de la commission de génie génétique.

*Art. 6*

I. - Toute utilisation à des fins de recherche, de développement ou d'enseignement d'organismes génétiquement modifiés dans une installation publique ou privée, et sans qu'il y ait, sauf à titre gratuit et aux fins d'essai, mise sur le marché des produits obtenus, est soumise à agrément.

Cet agrément, délivré à l'exploitant de l'installation par l'autorité administrative, est subordonné au respect de prescriptions techniques définissant notamment les mesures de confinement nécessaires à la protection de la santé publique et de l'environnement et les moyens d'intervention en cas de sinistre. Un nouvel agrément doit être demandé en cas de modification notable des conditions d'utilisation d'organismes génétiquement modifiés ayant fait l'objet de l'agrément.

Un décret en Conseil d'Etat détermine la procédure d'octroi de l'agrément et les modalités de consultation de la commission de génie

génétique et d'information du public ainsi que les délais dans lesquels l'agrément est accordé ou à l'expiration desquels il est réputé accordé.

II. - Lorsque l'agrément porte sur la première utilisation dans une installation d'organismes génétiquement modifiés, l'exploitant met à la disposition du public un dossier d'information.

Ce dossier, déposé à la mairie de la commune d'implantation de l'installation, est visé par l'autorité administrative. Il contient, à l'exclusion de toute information couverte par le secret industriel et commercial, ou protégée par la loi, ou dont la divulgation pourrait porter préjudice aux intérêts de l'exploitant :

- des informations générales sur l'activité de l'installation et sur la finalité des recherches qui font l'objet de la demande d'agrément ;

- toutes informations utiles sur le classement des organismes génétiquement modifiés qui pourront être mis en oeuvre dans l'installation, ainsi que sur les mesures de confinement, les moyens d'intervention en cas de sinistre et les prescriptions techniques au respect desquels l'agrément est subordonné en application du I du présent article ;

- le cas échéant, le résumé de l'avis donné sur la demande d'agrément par la commission de génie génétique ;

- l'adresse de la commission de génie génétique, auprès de laquelle le public peut faire connaître ses éventuelles observations.

Une synthèse des observations recueillies ainsi qu'une information sur les suites qui leur auront été réservées figurent au rapport annuel mentionné au paragraphe I de l'article 3.

Les dispositions du présent paragraphe ne s'appliquent pas si l'agrément ne porte que sur l'utilisation d'organismes génétiquement modifiés non pathogènes ne présentant pas de risque grave pour la santé publique ou l'environnement.

Un décret en Conseil d'Etat fixe les conditions d'application du présent paragraphe.

III. - Dans tous les cas où une nouvelle évaluation des dangers ou des inconvénients pour la santé publique ou l'environnement d'une utilisation agréée d'organismes génétiquement modifiés le justifie, l'autorité administrative peut, aux frais du titulaire de l'agrément et après avis de la commission de génie génétique :



1° Imposer la modification des prescriptions techniques ;

2° Suspendre l'agrément pendant le délai nécessaire à la mise en oeuvre des mesures propres à faire disparaître ces dangers ou inconvénients ;

3° Retirer l'agrément si ces dangers ou inconvénients sont tels qu'aucune mesure ne puisse les faire disparaître.

IV. - Sont qualifiés pour rechercher et constater les infractions au présent article, dans les conditions prévues à l'article 13 de la présente loi, les agents habilités et assermentés dans les conditions prévues en application du premier alinéa du même article.

V. - Quiconque exploite une installation utilisant des organismes génétiquement modifiés à des fins de recherche, de développement ou d'enseignement sans l'agrément requis en application du I du présent article, ou en violation des prescriptions techniques auxquelles cet agrément est subordonné, sera puni d'une peine d'emprisonnement de deux mois à un an et d'une amende de 2 000 F à 500 000 F ou de l'une de ces deux peines.

En cas de récidive, il sera prononcé une peine d'emprisonnement de deux mois à deux ans et une amende de 20 000 F à un million de francs ou l'une de ces deux peines.

En cas de condamnation, le tribunal peut interdire le fonctionnement de l'installation. L'interdiction cesse de produire effet si un agrément est délivré ultérieurement dans les conditions prévues par la présente loi. L'exécution provisoire de l'interdiction peut être ordonnée.

Quiconque exploite une installation utilisant des organismes génétiquement modifiés à des fins de recherche ou d'enseignement en violation des prescriptions imposées en application du 1° du III du présent article, ou en violation d'une mesure de suspension ou de retrait d'agrément prise en application des 2° et 3° du III du présent article, sera puni d'une peine d'emprisonnement de deux mois à deux ans et d'une amende de 20 000 F à un million de francs ou de l'une de ces deux peines, En cas de condamnation, le tribunal peut interdire le fonctionnement de l'installation.

Quiconque met obstacle à l'exercice des fonctions des agents visés au IV du présent article sera puni d'une peine d'emprisonnement de dix jours à un an et d'une amende de 2 000 F à 100 000 F ou de l'une de ces deux peines.

En cas de condamnation pour infraction aux dispositions du présent article, le tribunal peut ordonner aux frais du condamné la publication intégrale ou par extraits de sa décision, et éventuellement, la diffusion d'un message dont il fixe explicitement les termes, informant le public des motifs

et du contenu de sa décision, dans un ou plusieurs journaux qu'il désigne, ainsi que son affichage dans les conditions et sous les peines prévues, suivant le cas, aux articles 131-35 et 471 du code pénal, sans toutefois que les frais de cette publicité puissent excéder le montant maximum de l'amende encourue.

VI. - Toute demande d'agrément ou d'utilisation à des fins de recherche, d'enseignement ou de développement d'organismes génétiquement modifiés est assortie d'une taxe représentative des frais d'instruction et perçue au profit du budget général de l'Etat. Cette taxe est exigible lors du dépôt du dossier. Jusqu'au 31 décembre 1992, elle est perçue au taux unique de 3 000 f.

A compter du 1er janvier 1993, elle est fixée à 10 000 F par dossier. Son montant est réduit à 2 000 F lorsque la demande d'agrément concerne une utilisation confinée autre que la première.

Le recouvrement et le contentieux de la taxe instituée au présent article sont suivis par les comptables du Trésor selon les modalités fixées aux articles 81 à 95 du décret n° 62-1587 du 29 décembre 1962 portant règlement général sur la comptabilité publique dans leur rédaction en vigueur à la date de promulgation de la présente loi.

#### *Art. 9*

Le transport d'organismes génétiquement modifiés, sous toutes ses formes, n'est pas soumis aux dispositions du présent titre.

#### *Art. 10*

Au sens du présent chapitre, on entend par dissémination volontaire toute introduction intentionnelle dans l'environnement, à des fins de recherche ou de développement ou à toute autre fin que la mise sur le marché, d'un organisme génétiquement modifié ou d'une combinaison d'organismes génétiquement modifiés.

#### *Art. 11*

Toute dissémination volontaire, ou tout programme coordonné de telles disséminations, est subordonnée à une autorisation préalable.

Cette autorisation est délivrée par l'autorité administrative après examen des risques que présente la dissémination pour la santé publique ou

pour l'environnement. Elle peut être assortie de prescriptions. Elle ne vaut que pour l'opération pour laquelle elle a été sollicitée.

*Art. 12.*

Toute personne a le droit d'être informée sur les effets que la dissémination volontaire peut avoir pour la santé publique ou l'environnement, dans le respect de la confidentialité des informations protégées par la loi.

Un décret en Conseil d'Etat définit les modalités selon lesquelles l'autorité administrative assure l'information du public sur les effets que la dissémination volontaire peut avoir pour la santé publique ou l'environnement. Ce décret détermine également les obligations qui peuvent être imposées à ce titre au détenteur de l'autorisation, notamment en ce qui concerne la prise en charge de tout ou partie des frais correspondants.

*Art. 13.*

Outre les officiers et agents de police judiciaire agissant conformément aux dispositions du code de procédure pénale, les fonctionnaires des corps techniques de l'Etat, les officiers titulaires d'un brevet technique ou les agents habilités à cet effet et assermentés dans des conditions fixées par décret en Conseil d'Etat peuvent rechercher et constater par procès-verbal les infractions aux dispositions du présent chapitre et des textes pris pour leur application.

Pour accomplir leur mission, les agents mentionnés au présent article ont accès aux installations et lieux où sont réalisées les opérations visées, à l'exclusion des locaux servant de domicile.

Ces agents peuvent accéder à ces installations et à ces lieux à tout moment quand une opération de dissémination est en cours et, dans les autres cas, entre 8 heures et 20 heures. Le procureur de la République en est préalablement avisé et leur donne, le cas échéant, toutes instructions utiles.

Les procès-verbaux sont transmis sans délai au procureur de la République. Copie en est adressée à l'intéressé et à l'administration compétente pour délivrer l'autorisation de dissémination volontaire. Ils font foi jusqu'à preuve du contraire.

*Art. 14.*

Au sens du présent chapitre, on entend par mise sur le marché la mise à disposition de tiers, à titre gratuit ou onéreux, de produits composés en tout ou partie d'organismes génétiquement modifiés.

*Art. 15.*

La mise sur le marché doit faire l'objet d'une autorisation préalable.

Cette autorisation est délivrée par l'autorité administrative après examen des risques que présente la mise sur le marché pour la santé publique ou pour l'environnement. Elle peut être assortie de prescriptions. Elle ne vaut que pour l'usage qu'elle prévoit.

*Art. 16.*

Les autorisations délivrées par les autres Etats de la Communauté européenne ou autres Etats parties à l'accord sur l'Espace économique européen en vertu des textes pris par ces Etats en application de la directive n° 90-220 (C.E.E.) valent autorisation au titre du présent chapitre.

Toutefois, lorsqu'il existe des raisons valables de considérer qu'un produit autorisé par un autre Etat membre présente des risques pour la santé publique ou pour l'environnement, l'autorité administrative peut en limiter ou en interdire, à titre provisoire, l'utilisation ou la mise sur le marché.

*Art. 17.*

Le décret en Conseil d'Etat prévu à l'article 31 précise les conditions dans lesquelles, pour les catégories de produits faisant l'objet de procédures spécifiques d'autorisation ou d'homologation préalablement à leur mise sur le marché, une seule autorisation est délivrée au titre de ces procédures spécifiques et du présent chapitre.

*Art. 18.*

La recherche et la constatation des infractions aux dispositions du présent chapitre et des textes pris pour son application sont effectuées, selon

les produits considérés, par les agents compétents en vertu des lois applicables à ces produits et dans les conditions prévues par ces lois.

*Art. 19.*

Toute personne ayant obtenu une autorisation mentionnée aux articles 11 et 15 est tenue d'informer l'administration de tout élément nouveau susceptible de modifier l'appréciation du risque pour la santé publique ou l'environnement.

Le cas échéant, elle prend les mesures nécessaires pour protéger la santé publique ou l'environnement.

*Art. 20.*

Dans tous les cas où une nouvelle évaluation des risques que la présence d'organismes génétiquement modifiés fait courir à la santé publique ou à l'environnement le justifie, l'autorité administrative peut, aux frais du titulaire de l'autorisation ou du détenteur des organismes génétiquement modifiés :

a) Suspendre l'autorisation dans l'attente d'informations complémentaires et, s'il y a lieu, ordonner le retrait des produits de la vente ou en interdire l'utilisation ;

b) Imposer des modifications aux conditions de la dissémination volontaire ;

c) Retirer l'autorisation ;

d) Ordonner la destruction des organismes génétiquement modifiés et, en cas de carence du titulaire de l'autorisation ou du détenteur, y faire procéder d'office.

Sauf en cas d'urgence, ces mesures ne peuvent intervenir que si le titulaire a été mis à même de présenter ses observations.

*Art. 21.*

I. - Le demandeur d'une autorisation de dissémination ou de mise sur le marché peut indiquer à l'administration les informations fournies à l'appui

de sa demande dont la divulgation pourrait porter préjudice à ses intérêts ou qui touchent à des secrets protégés par la loi. Les informations reconnues confidentielles par l'autorité administrative ne peuvent être communiquées à des tiers.

Ne peuvent être considérées comme confidentielles :

1° Les informations fournies à l'appui d'une demande d'autorisation de dissémination et portant sur :

- le nom et l'adresse du demandeur ;
- la description synthétique du ou des organismes génétiquement modifiés ;
- le but de la dissémination et le lieu où elle sera pratiquée ;
- les méthodes et plans de suivi des opérations et d'intervention en cas d'urgence ;
- l'évaluation des effets et des risques pour l'homme et l'environnement.

2° Les informations fournies à l'appui d'une demande d'autorisation de mise sur le marché et portant sur :

- le nom et l'adresse du demandeur ;
- la nature du produit et la description synthétique du ou des organismes génétiquement modifiés entrant dans sa composition ;
- les conditions et précautions d'emploi ;
- l'évaluation des effets et des risques pour l'homme et pour l'environnement.

II. - L'autorité administrative est habilitée à communiquer à la Commission des communautés européennes toutes les informations nécessaires, y compris les informations reconnues confidentielles, en application du I du présent article ; dans ce dernier cas, cette communication est expressément assortie de la mention du caractère confidentiel de ces informations.

III. - Les dispositions du présent article ne sont pas applicables aux activités couvertes par le secret de la défense nationale.

*Art. 22.*

Toute demande d'autorisation de dissémination ou de mise sur le marché est assortie d'une taxe représentative des frais d'instruction et perçue au profit du budget général de l'Etat. Elle est exigible lors du dépôt du dossier. Jusqu'au 31 décembre 1992, elle est perçue au taux unique de 8 000 F.

A compter du 1er janvier 1993, cette taxe est fixée à 10 000 F par dossier. Son montant est réduit à 4 000 F :

- lorsque l'autorisation est demandée pour une dissémination ayant déjà fait l'objet d'une autorisation moins d'un an auparavant;

- pour toute demande de modification de l'utilisation d'un produit composé en tout ou partie d'organismes génétiquement modifiés, dont la mise sur le marché a été précédemment autorisée.

Le recouvrement et le contentieux de la taxe instituée au présent article sont suivis par les comptables du Trésor selon les modalités fixées aux articles 81 à 95 du décret n° 62-1587 du 29 décembre 1962 portant règlement général sur la comptabilité publique dans leur rédaction en vigueur à la date de promulgation de la présente loi.

*Art. 23.*

Indépendamment des poursuites pénales qui peuvent être exercées et des mesures prévues à l'article 20, lorsque les prescriptions imposées lors de l'autorisation ne sont pas respectées, l'autorité compétente met en demeure le titulaire de l'autorisation de satisfaire à ces prescriptions dans un délai déterminé.

Si, à l'expiration du délai fixé pour l'exécution, le titulaire de l'autorisation n'a pas obtempéré à cette injonction, l'autorité compétente peut :

a) Obliger le titulaire de l'autorisation à consigner entre les mains d'un comptable public une somme répondant du montant des travaux à réaliser, laquelle sera restituée à l'exploitant au fur et à mesure de l'exécution des mesures prescrites ; il est procédé au recouvrement de cette somme comme en matière de créances étrangères à l'impôt et au domaine ;

b) Faire procéder d'office, aux frais du titulaire de l'autorisation, à l'exécution des mesures prescrites ;

c) Suspendre l'autorisation jusqu'à exécution des conditions imposées et, le cas échéant, prendre les dispositions provisoires nécessaires.

Les sommes consignées en application des dispositions du a peuvent être utilisées pour régler les dépenses entraînées par l'exécution d'office des mesures prévues aux b et c.

*Art. 24.*

Indépendamment des poursuites pénales qui peuvent être exercées, lorsqu'une dissémination volontaire a lieu sans avoir fait l'objet de l'autorisation requise par la présente loi, l'autorité administrative en ordonne la suspension ; en cas de menace grave pour la santé publique ou l'environnement, elle peut fixer les mesures provisoires permettant de prévenir les dangers de la dissémination ou, si nécessaire, faire procéder d'office, aux frais du responsable de la dissémination, à la destruction des organismes génétiquement modifiés.

*Art. 25.*

Indépendamment des poursuites pénales qui peuvent être exercées, l'autorité administrative peut ordonner la consignation des produits mis sur le marché sans autorisation ou leur saisie.

En cas de menace grave pour la santé publique ou l'environnement, elle peut imposer toute mesure provisoire pour assurer la protection de la santé publique ou de l'environnement ou, si nécessaire, faire procéder d'office à la destruction des produits ainsi mis sur le marché. Ces mesures sont à la charge du responsable de la mise sur le marché.

*Art. 26.*

Pour le recouvrement des consignations prévues au a de l'article 23 ou des avances de fonds consenties par l'Etat pour l'exécution des mesures prévues aux b et c de l'article 23 et aux articles 24 et 25, l'Etat bénéficie d'un privilège de même rang que celui prévu à l'article 1920 du code général des impôts.

Lorsque l'état exécutoire pris en application d'une mesure de consignation ordonnée par l'autorité administrative fait l'objet d'une opposition devant le juge administratif, le président du tribunal administratif



ou le magistrat qu'il délègue, statuant en référé, peut, nonobstant cette opposition, à la demande du représentant de l'Etat ou de toute personne intéressée, décider que le recours ne sera pas suspensif, dès lors que les moyens avancés par l'exploitant ne lui paraissent pas sérieux. Le président du tribunal statue dans les quinze jours de sa saisine.

*Art. 27.*

Sera puni d'une peine d'emprisonnement de deux mois à un an et d'une amende de 10 000 F à 500 000 F ou de l'une de ces deux peines quiconque, sans l'autorisation requise :

a) Pratique une dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés ou d'une combinaison d'organismes génétiquement modifiés ;

b) Met sur le marché un produit consistant en organismes génétiquement modifiés ou contenant de tels organismes.

En cas de récidive, il sera prononcé une peine d'emprisonnement de deux mois à deux ans et une amende de 20 000 F à 1 million de francs ou de l'une de ces deux peines.

*Art. 28.*

Quiconque ne respecte pas une mesure de suspension, de retrait, d'interdiction ou de consignation prise en application des articles 20, 23 ou 24 de la présente loi sera puni d'une peine d'emprisonnement de deux mois à deux ans et d'une amende de 20 000 F à 1 million de francs ou de l'une de ces deux peines.

Quiconque poursuit une dissémination volontaire ou une mise sur le marché sans se conformer à une décision de mise en demeure prise en application du premier alinéa de l'article 23 sera puni d'une peine d'emprisonnement de dix jours à six mois et d'une amende de 2 000 F à 500 000 F ou de l'une de ces deux peines.

*Art. 29.*

Quiconque met obstacle à l'exercice des fonctions des agents mentionnés aux articles 13 et 18 sera puni d'une peine d'emprisonnement de

dix jours à un an et d'une amende de 2 000 F à 100 000 F ou de l'une de ces deux peines.

*Art. 30.*

En cas de condamnation pour infraction aux dispositions du présent titre ou des règlements et arrêtés pris pour son application, le tribunal peut ordonner, aux frais du condamné, la publication intégrale ou par extraits de sa décision et, éventuellement, la diffusion d'un message dont il fixe explicitement les termes, informant le public des motifs et du contenu de sa décision, dans un ou plusieurs journaux qu'il désigne, ainsi que son affichage dans les conditions et sous les peines prévues, suivant le cas, aux articles 131-35 et 471 du code pénal, sans toutefois que les frais de cette publicité puissent excéder le montant maximal de l'amende encourue.

*Art. 31.*

Les modalités d'application du présent titre sont fixées par décret en Conseil d'Etat.