

CONSEIL D'ORIENTATION
SÉANCE DU VENDREDI 9 NOVEMBRE 2007

DÉLIBÉRATION N° 2007-CO-40

OBJET : SAISINE « NOTION DE MODIFICATION SUBSTANTIELLE »

Etaient présents :

Madame Agnès LEVY, psychologue clinicienne

Monsieur Jean-Claude ETIENNE, sénateur

Madame Nicole QUESTIAUX, membre de la Commission nationale consultative des droits de l'homme

Professeur Claudine ESPER, professeur de droit

Professeur Dominique DURAND, expert scientifique spécialisé en néphrologie

Professeur Philippe MERVIEL, expert scientifique spécialisé dans le domaine de la médecine de la reproduction et de la génétique

Docteur Philippe GUIOT, expert scientifique spécialisé en réanimation

Professeur Jean-Claude AMEISEN, membre du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé

Professeur Pierre LE COZ, philosophe

Monsieur Philippe SAUZAY, conseiller d'Etat honoraire

Madame Yvanie CAILLE, représentante de la Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux

Monsieur Patrick PELLERIN, représentant de l'Association des paralysés de France

Etaient excusés :

Madame Dominique LENFANT, représentante de l'Association « e.paulineadrien.com »

Monsieur Philippe VAUR, représentant de l'Union Nationale des Associations Familiales

Madame Marie-Christine OUILLADE, représentante de l'Association française contre les myopathies

Professeur Sadek BELOUCIF, professeur d'éthique médicale

Madame Elisabeth CREDEVILLE, conseiller à la Cour de cassation

Madame Monique HEROLD, représentante de la Ligue des droits de l'homme

Docteur Caroline ELIACHEFF, pédopsychiatre

Docteur Jacques MONTAGUT, expert scientifique spécialisé dans le domaine de la biologie de la reproduction

Professeur Jean-Paul VERNANT, expert scientifique spécialisé en hématologie

Le conseil d'orientation,

- Vu l'article L. 1418-4 du code de la santé publique, et
- l'article R. 1418-17 du code de la santé publique.

Adopte, à la majorité des membres présents, l'avis suivant qui amende et complète la procédure d'instruction des dossiers recherches sur l'embryon et CSEh, approuvée lors de la séance du 10 mars 2006 (voir annexe ci-jointe).

Procédure d'examen en vue d'avis et de décision d'autorisation RECHERCHES SUR L'EMBRYON ET LES CSEH - Modification substantielle

Rappel : « L'établissement ou l'organisme qui souhaite modifier un élément substantiel du protocole autorisé au titre de l'article L. 2151-5 doit déposer un nouveau dossier de demande d'autorisation. Ce dernier est instruit dans les mêmes conditions que la demande initiale. » (article R. 2151-9 du code de la santé publique).

I - Notion de modification substantielle

1 - Le conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine donne son avis sur les demandes de modifications mettant en cause les conditions initiales d'autorisation telles qu'elles sont énoncées par le législateur (article L. 2151-5 du code de la santé publique), et en particulier :

L'existence de progrès thérapeutiques majeurs ;
L'absence de méthode alternative d'efficacité comparable en l'état des connaissances scientifiques ;
La pertinence scientifique de la recherche ;
Les conditions de mise en œuvre du protocole au regard des principes éthiques et de son intérêt pour la santé publique.

Ces modifications, par définition substantielles, justifient l'examen de la demande par le conseil d'orientation en vue d'avis avant que le directeur général de l'Agence ne soit amené à prendre une nouvelle décision.

2 - Est également considéré comme substantiel le changement de responsable de l'équipe.

3 - Le directeur général de l'Agence conserve également la possibilité de saisir le conseil d'orientation sur toute difficulté liée à l'interprétation des critères fixés par le décret du 6 février 2006 dont la modification aurait une conséquence sur un protocole déjà autorisé. L'Agence peut alors requalifier la modification en « modification substantielle » dans les conditions de l'article R. 2151-9 du code de la santé publique.

4 - Le conseil d'orientation se prononce également sur toute demande :

- d'importation ou d'exportation de tissus ou cellules embryonnaires ou fœtaux, s'agissant de s'assurer du respect des principes éthiques (consentement, ...), même dans l'hypothèse où la demande d'importation s'inscrit dans le cadre d'un protocole déjà autorisé et que les cellules proviennent du même organisme fournisseur que la (ou les) lignée(s) initiale(s) ;

- de modification du lieu de conservation des cellules souches embryonnaires à des fins scientifiques, le changement de site d'activité étant considéré par définition comme une nouvelle demande.

II - Modification non substantielle

Les modifications des éléments de l'autorisation fixés par le décret n°2006-121 du 6 février 2006 ne constituent pas a priori des modifications substantielles au sens de l'article R. 2151-9, et n'obligent pas l'équipe à demander une nouvelle autorisation. Elles doivent cependant être déclarées à l'Agence qui seule peut évaluer leur caractère non substantiel.

Ne sont pas soumis à l'avis du conseil d'orientation, sauf décision contraire du directeur général de l'Agence de la biomédecine (cf. article R. 2151-2) après examen de la demande :

- La faisabilité du protocole ;
- La pérennité de l'organisme et de l'équipe de recherche ;
- Les titres, diplômes, expérience et travaux scientifiques des membres de l'équipe de recherche (*connaissances et compétences des membres de l'équipe*) ;
- Les locaux, matériels, équipements ainsi que les procédés et techniques mis en œuvre par le demandeur (*conditions matérielles et techniques de la recherche*) ;
- Les moyens et dispositifs garantissant la sécurité, la qualité et la traçabilité des embryons et des cellules embryonnaires.

III - Procédure d'examen des dossiers de demandes de modifications des autorisations de protocoles de recherche sur l'embryon et les CSEh et de conservation à fins scientifiques

La présente procédure a pour objectif de préciser les modalités d'examen des dossiers de demandes de modifications d'autorisations déposées auprès de l'Agence, selon la nature de la demande.

1. Examen des demandes de modifications substantielles

Cette procédure amende et complète la procédure d'examen des dossiers de demandes d'autorisation de protocoles de recherches sur l'embryon et les CSEh, telle qu'elle a été approuvée par le conseil.

- L'Agence peut faire appel à l'expertise d'un des membres du collège d'experts « recherches sur l'embryon » chargés d'examiner le dossier de demande d'autorisation initiale. L'examen en séance par le collège d'experts est prévu si nécessaire. L'expert ainsi désigné établit, sous un délai maximum de deux semaines à compter de la réception du dossier complet, un rapport d'expertise sur les aspects scientifiques de la demande d'autorisation. Ce rapport est adressé par le directeur général de l'Agence au membre du conseil d'orientation désigné en tant que rapporteur ;
- L'Agence peut également faire appel à l'expertise de sa mission d'inspection. Celle-ci établit alors un rapport qui sera remis au membre du conseil d'orientation désigné en tant que rapporteur ;
- Le président du conseil d'orientation désigne un membre de ce conseil en qualité de rapporteur du dossier, chargé d'instruire la demande. Dans la mesure du possible, le rapporteur désigné est un de ceux ayant instruit le dossier *ab initio*. Le rapporteur désigné par le président du conseil d'orientation établit un rapport d'instruction ;
- Ce rapport d'instruction est transmis au directeur général de l'Agence au moins une semaine avant la séance du conseil d'orientation au cours de laquelle la demande d'autorisation est examinée. L'Agence assure la reproduction du rapport d'instruction et le remet à tous les membres du conseil d'orientation en séance ;

- Le rapporteur présente son rapport d'instruction devant le conseil d'orientation. Les membres du conseil d'orientation émettent un avis sur chaque demande. Cet avis est transmis au directeur général de l'Agence de la biomédecine afin que ce dernier puisse notifier sa décision au demandeur dans le délai réglementaire.

2. Examen des demandes de modifications non substantielles

Conformément à l'article R. 2151-9 (décret n°2006-121 du 6 février 2006), les modifications considérées comme non substantielles ne sont pas transmises au conseil d'orientation pour examen en vue d'avis. Le directeur général fait intervenir en tant que de besoin la mission d'inspection et les services de l'Agence. Il conserve également la possibilité de saisir le conseil d'orientation de toute difficulté liée à l'interprétation de ces critères.

Après avoir rendu sa décision, le directeur général de l'Agence informe le conseil d'orientation des modifications ainsi intervenues dans les protocoles de recherches sur l'embryon et les cellules embryonnaires au moins une fois par an et à chaque fois qu'il l'estime utile.

IV - Procédure d'examen des dossiers de demandes d'importation de lignées de CSEh

Cette procédure s'applique aux demandes d'importation de nouvelles lignées de cellules souches embryonnaires pour des équipes dont les protocoles de recherche ont déjà été autorisés par l'Agence de la biomédecine ou dans le cadre du dispositif transitoire.

- Les dossiers de demande d'autorisation sont déposés auprès de l'Agence de la biomédecine en dehors de toute fenêtre de dépôt. Ils doivent être établis selon le format déjà arrêté par le directeur général de l'Agence et mis en ligne sur le site internet de l'Agence de la biomédecine. Seuls les parties ou items du dossier sur lesquelles portent les modifications doivent être renseignés ;
- Le dossier est transmis en 5 exemplaires (service juridique, mission d'inspection, direction médicale et scientifique, président du conseil d'orientation, rapporteur CO) ;
- La recevabilité est assurée par le service juridique de l'Agence ;
- Le président du conseil désigne un rapporteur. Dans la mesure du possible, le rapporteur désigné est un de ceux ayant instruit le dossier *ab initio*. Le rapporteur désigné par le Président du conseil d'orientation établit un rapport d'instruction. Le rapporteur désigné présente alors son rapport d'instruction devant le conseil d'orientation lors de la séance suivante ;
- Ce rapport d'instruction est transmis au directeur général de l'Agence au moins une semaine avant la séance du conseil d'orientation au cours de laquelle la demande d'autorisation est examinée. L'Agence assure la reproduction du rapport d'instruction et le remet à tous les membres du conseil d'orientation en séance ;
- Les membres du conseil d'orientation émettent un avis sur chaque demande. Cet avis est transmis au directeur général de l'Agence de la biomédecine afin que ce dernier puisse notifier sa décision au demandeur dans le délai réglementaire.

Fait à Saint-Denis, le 9 novembre 2007

Le président du Conseil d'orientation
de l'Agence de la biomédecine



Alain CORDIER