Rapport explicatif sur les ordonnances découlant de la loi relative à la recherche sur l'être humain
(Projet du 30 juillet 2012)

Table des matières

1 Commentaires généraux 6

1.1 Structure et concept 6
1.2 Fondement juridique des ordonnances d'exécution de la LRH 10
1.2.1 Ordonnances 1 et 2 relatives à la recherche sur l'être humain 10
1.2.2 Ordonnance concernant l'organisation découlant de la LRH 11

2 Commentaires relatifs à l'ORH 1 13

2.1 Chapitre 1 : Dispositions générales 13
2.1.1 Objet (art. 1) 13
2.1.2 Définitions (art. 2) 13
2.1.3 Intégrité scientifique (art. 3) 15
2.1.4 Qualité scientifique (art. 4) 16
2.1.5 Règles de bonnes pratiques cliniques (art. 5) 16
2.1.6 Qualification professionnelle (art. 6) 17
2.1.7 Information (art. 7) 18
2.1.8 Exceptions à la forme écrite (art. 8) 20
2.1.9 Conséquences de la révocation du consentement (art. 9) 20
2.1.10 Exceptions à la responsabilité (art. 10) 21
2.1.11 Prolongation du délai de prescription (Art. 11) 22
2.1.12 Exceptions à l'obligation de garantie (art. 12) 23
2.1.13 Exigences applicables à l'obligation de garantie (art. 13) 23
2.1.14 Protection de la personne lésée (art. 14) 24
2.1.15 Détermination de la volonté présumée (art. 15) 25
2.1.16 Consentement a posteriori (art. 16) 26
2.1.17 Consentement par substitution (art. 17) 26
2.1.18 Décès de la personne en situation d'urgence (art. 18) 27
2.1.19 Utilisation du matériel biologique et des données personnelles liées à la santé lorsque le consentement est refusé (art. 19) 28
2.1.20 Défense des intérêts par un médecin (art. 20) 28
2.1.21 Conservation du matériel biologique et des données personnelles liées à la santé (art. 21) 29

2.2 Chapitre 2 : Procédures d'autorisation et d'annonce des essais cliniques de produits thérapeutiques et de transplants standardisés 29
2.2.1 Section 1 : Dispositions générales 29
2.2.2 Classification des essais cliniques de médicaments (art. 22) 30
2.2.3 Classification des essais cliniques de dispositifs médicaux (art. 23) 31
2.2.4 Classification des essais cliniques de transplants standardisés (art. 24) 32

2.2.5 Classification des essais cliniques de thérapie génique ainsi qu'avec des organismes pathogènes (art. 25) 32
2.2.6 Coordination et échange d'informations par les autorités chargées de la vérification (art. 26) 33
2.2.7 Domaines de vérification (art. 27) 33
2.2.8 Demande (art. 28 et annexe 3) 33
2.2.9 Procédure et délais (art. 29) 34
2.2.10 Essais cliniques multicentriques (art. 30) 35
2.2.11 Lieux de réalisation qui s'ajoutent ultérieurement (art. 31) 36
2.2.12 Modifications (art. 32) 36
2.2.13 Exception au régime de l'autorisation (art. 33) 37
2.2.14 Domaines de vérification (art. 34) 37
2.2.15 Demande (art. 35) 37
2.2.16 Procédure et délais (art. 36) 37
2.2.17 Modifications (art. 37) 37
2.2.18 Essais cliniques de thérapie génique ainsi qu'avec des organismes pathogènes (art. 38) 38
2.2.19 Essais cliniques de rayonnements ionisants (art. 39) 38
2.2.20 Annonce des évènements importants du point de vue de la sécurité ainsi que des mesures de protection (art. 40) 40
2.2.21 Annonce et rapport à la fin, ou en cas d'arrêt ou d'interruption de l'essai clinique (art. 41) 41
2.2.22 Documentation des événements indésirables survenus au cours d'essais cliniques de médicaments (art. 42) 41
2.2.23 Evénements indésirables graves survenus au cours d'essais cliniques de médicaments (SAE) (art. 43) 42
2.2.24 Réactions graves, inattendues et indésirables survenues au cours d'un essai clinique de médicaments (SUSAR) (art. 44) 42
2.2.25 Événements indésirables graves survenus au cours d'essais cliniques de dispositifs médicaux (SAE) (art. 45) 43
2.2.26 Rapport sur la sécurité des personnes participant au projet de recherche (art. 46) 44
2.2.27 Annonces et rapport pour les essais cliniques multicentriques (art. 47) 44
2.2.28 Obligation de conservation (art. 48) 44
2.2.29 Inspections effectuées par l'institut (art. 49) 45
2.2.30 Mesures administratives prises par l'institut (art. 50) 45
2.2.31 Coordination et information (art. 51) 45

2.3 Chapitre 3 : Procédures d'autorisation et d'annonce pour les essais cliniques de transplantation 46
2.3.1 Classification (art. 52) 46
2.3.2 Information et coordination (art. 53) 46
2.3.3 Procédure auprès de la commission d'éthique compétente (art. 54) 46
2.3.4 Exception au régime de l'autorisation (art. 55) 46
2.3.5 Domaines de vérification (art. 56) 47
2.3.6 Procédure d'autorisation (art. 57) 47
2.3.7 Modifications (art. 58) 47
2.3.8 Dispositions particulières relatives aux essais cliniques de transplantation de tissus ou de cellules issus d'embryons ou de fœtus (art. 59) 47
2.3.9 Dispositions applicables (art. 60) 47
2.3.10 Inspections de l'OFSP (art. 61) 48
2.3.11 Mesures administratives de l'OFSP (art. 62) 48

2.4 Chapitre 4 : Autres essais cliniques 48
2.4.1 Objet (art. 63) 48
2.4.2 Classification (art. 64) 48
2.4.3 Dispositions applicables (art. 65) 50
2.4.4 Demande (art. 66) 50
2.4.5 Documentation des événements indésirables (art. 67) 50
2.4.6 Événements indésirables graves (art. 68) 50
2.4.7 Réactions graves, inattendues et indésirables (art. 69) 51
2.4.8 Rapport sur la sécurité des personnes participant au projet de recherche (art. 70) 51
2.4.9 Annonces et rapport pour les essais cliniques multicentriques (art. 71) 51

2.5 Chapitre 5 : Enregistrement 51
2.5.1 Registres admis (art. 72) 51
2.5.2 Contenu et moment de l'enregistrement (art. 73) 52
2.5.3 Responsabilité (art. 74) 53
2.5.4 Portail (art. 75) 54

2.6 Chapitre 6 : Dispositions finales 54
2.6.1 Mise à jour des annexes (art. 76) 54
2.6.2 Dispositions transitoires relatives à l'obligation d'enregistrement (art. 77) 54
2.6.3 Abrogation du droit en vigueur (art. 78) 55
2.6.4 Modification du droit en vigueur (art. 79) 55
2.6.5 Entrée en vigueur (art. 80) 56

3 Commentaires relatifs à l'ORH 2 57

3.1 Chapitre 1 : Dispositions générales 57
3.1.1 Objet (art. 1 ORH 2) 57
3.1.2 Dispositions applicables (art. 2 ORH 2) 57
3.1.3 Qualification professionnelle (art. 3 ORH 2). 58
3.1.4 Conservation de données personnelles liées à la santé et de matériel biologique (art. 4 ORH 2) 59

3.2 Chapitre 2 : Projets de recherche sur des personnes en lien avec des mesures de collecte de données personnelles ou de prélèvement de matériel biologique 60
3.2.1 Objet (art. 5 ORH 2) 60
3.2.2 Classification (art. 6 ORH 2) 60
3.2.3 Information (art. 7) 61
3.2.4 Exceptions à la forme écrite et conséquences de la révocation (art. 8 et 9 ORH 2) 62
3.2.5 Exceptions à la responsabilité (art. 10 ORH 2) 62
3.2.6 Garantie (art. 11 et annexe 1 ORH 2) 62
3.2.7 Domaines de vérification (art. 12 ORH 2) 63
3.2.8 Demande (art. 13 et annexe 2 ORH 2) 63
3.2.9 Procédure et délais (art. 14 ORH 2) 64
3.2.10 Projets de recherche multicentriques (art. 15 ORH 2) 64
3.2.11 Lieux de réalisation qui s'ajoutent ultérieurement (art. 16 ORH 2) 65
3.2.12 Modifications (art. 17 ORH 2) 65
3.2.13 Annonce des mesures de protection (art. 18 ORH 2) 66
3.2.14 Événements inattendus graves (art. 19 ORH 2) 66
3.2.15 Annonce et rapport à la fin ou en cas d'arrêt du projet de recherche (art. 20 ORH 2) 66

3.2.16 Promoteur (art. 21 ORH 2) 66

3.3 Chapitre 3: Réutilisation pour la recherche de matériel biologique et de données personnelles liées à la santé 67
3.3.1 Objet / Définition de la réutilisation (art. 22 ORH 2) 67
3.3.2 Anonymisation (art. 23 ORH 2) 67
3.3.3 Codage (art. 24 ORH 2) 68
3.3.4 Conditions de décodage (art. 25 ORH 2) 68
3.3.5 Information et consentement éclairé pour la réutilisation de données personnelles génétiques et de matériel biologique sous une forme non codée (art. 26 ORH 2) 68
3.3.6 Information et consentement éclairé pour la réutilisation de données personnelles génétiques et de matériel biologique sous une forme codée (art. 27 ORH 2) 69
3.3.7 Information sur l'anonymisation envisagée de données personnelles génétiques et de matériel biologique (art. 28 ORH 2) 69
3.3.8 Information et consentement éclairé pour la réutilisation de données personnelles non génétiques liées à la santé sous une forme non codée (art. 29 ORH 2) 69
3.3.9 Information sur la réutilisation envisagée de données personnelles non génétiques liées à la santé sous une forme codée (art. 30 ORH 2) 70
3.3.10 Domaines de vérification (art. 31 ORH 2) 70
3.3.11 Demande (art. 32 et annexe 2 ORH 2) 71
3.3.12 Procédure et délais (art. 33 ORH 2) 71
3.3.13 Obligations d'annoncer (art. 34 ORH 2) 71
3.3.14 Domaines de vérification (art. 35 ORH 2) 71
3.3.15 Demande (art. 36 et annexe 2 ORH 2) 72
3.3.16 Procédure et délais (art. 37 ORH 2) 72
3.3.17 Autorisation (art. 38 ORH 2) 72
3.3.18 Annonces (art. 39 ORH 2) 72

3.4 Chapitre 4 : Projets de recherche sur des personnes décédées 73
3.4.1 Domaines de vérification (art. 40 ORH 2) 73
3.4.2 Demande (art. 41 et annexe 2 ORH 2) 73
3.4.3 Procédure et délais (art. 42 ORH 2) 73
3.4.4 Annonces (art. 43 ORH 2) 73

3.5 Chapitre 5 : Recherche sur des embryons et des fœtus issus d'interruptions de grossesse et d'avortements spontanés, y compris des enfants mort-nés . 74
3.5.1 Information et consentement éclairé (art. 44 ORH 2) 74
3.5.2 Domaines de vérification (art. 45 ORH 2) 74
3.5.3 Demande (art. 46 et annexe 2 ORH 2) 75
3.5.4 Procédure et délais (art. 47 ORH 2) 75
3.5.5 Annonces (art. 48 ORH 2) 75
3.5.6 Mise à jour des annexes (art. 49 ORH 2) et entrée en vigueur (art. 50 ORH 2) 75

4 Commentaires relatifs à l'ordonnance concernant l'organisation 76

4.1 Chapitre 1 : Organisation des commissions d'éthique 76
4.1.1 Composition (art. 1) 76
4.1.2 Exigences à l'égard des membres (art. 2) 78
4.1.3 Récusation (art. 3) 78
4.1.4 Procédure ordinaire (art. 4) 79
4.1.5 Procédure simplifiée (art. 5) 79

4.1.6 Décision présidentielle (art. 6) 80
4.1.7 Obligation d'archiver et droit de consultation (art. 7) 80
4.1.8 Obligation d'annoncer (art. 8) 81
4.2 Chapitre 2 : Organe de coordination 81
4.2.1 Organe de coordination (art. 9) 81
4.3 Chapitre 3 : Protection des données 81
4.3.1 Obligation de garder le secret (art. 10) 81
4.3.2 Communication des données personnelles (art. 11) 82
4.3.3 Transmission de données confidentielles à des services étrangers (art. 12) 82
5 Conséquences 83
5.1 Conséquences pour la Confédération 83
5.2 Conséquences pour les cantons 84
5.3 Conséquences pour la recherche 85

1 Commentaires généraux

1.1 Structure et concept

Situation initiale
Le présent projet est la clé de voûte de la législation fédérale relative à la recherche sur l'être humain.
En vertu de l'art. 118*b* de la Constitution fédérale, la Confédération est tenue de légiférer dans le domaine de la recherche sur l'être humain dans la mesure où la protection de la dignité humaine et de la personnalité l'exige, et ce, spécifiquement dans les domaines où cette protection ne peut être assurée par la législation existante.
Ce faisant, elle doit aussi veiller à la liberté de la recherche et tenir compte de l'importance de la recherche pour la société.
La loi concrétise, d'une part, les dispositions en matière de protection que la recherche doit respecter dans l'intérêt des personnes concernées. D'autre part, la normalisation des règles administratives dans la loi, à l'échelle de la Suisse, ainsi que leur harmonisation avec les dispositions internationales, contribuent à créer en Suisse un cadre favorable pour la recherche. En particulier, la loi poursuit l'approche réglementaire basée sur les risques contenue dans la Constitution, son champ d'application englobant différentes exigences applicables aux divers domaines de la recherche (recherche sur les personnes, sur des personnes particulièrement vulnérables, sur des données génétiques et du matériel biologique, sur des données non génétiques liées à la santé), fixées en fonction du danger potentiel qui y est associé.
Les dispositions d'exécution de la loi précisent désormais, d'un point de vue concret et pratique, cette orientation fondamentale, visant à limiter au strict minimum les contraintes administratives par une différenciation des exigences selon le niveau de danger, sans pour autant sacrifier la protection de l'être humain dans la recherche.
Les aspects essentiels à réglementer sont :

- les obligations des chercheurs en termes de conformité aux principes scientifiques de base ;
- la procédure de vérification et d'autorisation à laquelle sont soumis les projets de recherche, en particulier auprès des commissions cantonales d'éthique et des autorités de contrôle telles que l'Institut suisse des produits thérapeutiques (Swissmedic) et l'Office fédéral de la santé publique (OFSP).
- les dispositions en matière de responsabilité et d'assurance auxquelles sont soumis les projets de recherche ;
- l'organisation des commissions cantonales d'éthique.

Structure des ordonnances
Au vu de ce qui précède, les dispositions d'exécution de la loi se présentent comme suit :

- l'ordonnance sur les essais cliniques (ordonnance relative à la recherche sur l'être humain 1, ORH 1)
  L'ORH 1 régit tous les projets de recherche qui satisfont à la définition de l'essai clinique au sens de l'art. 3, let. l, de la loi relative à la recherche sur l'être humain (LRH). Elle reprend, sous une forme révisée, les dispositions de l'ancienne ordonnance du 17 octobre 2001 sur les essais cliniques de produits

thérapeutiques (OClin)[1], dont elle assure ainsi la continuité. L'ordonnance vise à définir les exigences applicables à la réalisation d'essais cliniques et à organiser la procédure d'autorisation et d'annonce ainsi que l'obligation d'enregistrement.

- l'ordonnance sur les projets de recherche sur l'être humain à l'exception des essais cliniques (ordonnance relative à la recherche sur l'être humain 2, ORH 2)
  L'ORH 2 régit tous les projets de recherche qui relèvent du champ d'application de la LRH mais qui ne peuvent être qualifiés d'essais cliniques et qui ne sont donc pas visés par l'ORH 1. Il s'agit notamment des projets de recherche portant sur la collecte de données sur la santé ou sur le prélèvement de matériel biologique, où les personnes participant au projet ne sont pas soumises à une intervention prospective liée à la santé afin d'en étudier les effets (recherche dite « d'observation »). Sont également visés les projets de recherche qui réutilisent des données ou du matériel déjà disponibles. Dans cette optique, l'ORH 2 comprend également les dispositions relatives à la conservation des données personnelles et du matériel biologique liés à la santé.

- l'ordonnance concernant l'organisation découlant de la loi relative à la recherche sur l'être humain (ordonnance concernant l'organisation découlant de la LRH, Org LRH)
  L'Org-LRH précise l'organisation des commissions d'éthique (art. 51 à 54 LRH), à savoir leur composition et les qualifications exigées de leurs membres, ainsi que les conditions applicables et les organes de décision nécessaires pour la procédure ordinaire, la procédure simplifiée et la procédure présidentielle. Elle détermine également l'affectation et les missions de l'organe de coordination visé à l'art. 55 LRH.

Les dispositions d'exécution sont donc adaptées aux besoins spécifiques des différentes parties prenantes - chercheurs, commissions d'éthique et plus généralement autorités de contrôle - et par la même occasion, clairement structurées.

Réglementation et fondement
Essais cliniques
L'organisation différenciée des dispositions d'exécution selon le degré de risque auquel le projet de recherche expose les personnes concernées constitue l'élément central de ce projet de réglementation, soucieux de protéger la dignité et la personnalité, mais aussi de créer un cadre aussi favorable que possible pour la recherche. Conformément aux différenciations prévues dans la LRH, les projets de recherche relevant de son champ d'application sont soumis à une évaluation différenciée des risques, de manière à pouvoir appliquer des contraintes d'autorisation et de réalisation adéquates. Cette différenciation trouve son fondement juridique dans l'art. 65, al. 2, LRH, qui établit une liste non exhaustive de quatre éléments à prendre en considération : les exigences scientifiques, les éventuelles exceptions en matière de responsabilité et d'obligation de garantie, les exigences à l'égard de l'assurance et la procédure. En matière de procédure, il convient de se référer en particulier à l'art. 54 de la loi sur les produits thérapeutiques (LPTh), révisé dans le cadre de l'élaboration de la loi relative à la recherche sur l'être humain, dans le but de scinder les missions

[1] RS **812.214.2**

de Swissmedic et des commissions d'éthique. Cette répartition crée le cadre permettant de délimiter et de coordonner les deux domaines de contrôle d'une manière aussi claire et détaillée que possible, dans le cadre des dispositions d'exécution, pour une meilleure efficacité des procédures d'évaluation et de vérification.
Du point de vue conceptuel, une différenciation selon les risques passe nécessairement par l'instauration d'une procédure d'évaluation du risque en question. Pour ce faire, il s'impose, dans la mesure du possible, de recourir à des critères existants et bien établis. Or il existe déjà une procédure d'évaluation, fondée en droit, dans le domaine de la recherche sur l'être humain, à savoir le développement des médicaments. Avant l'autorisation de mise sur le marché, tout nouveau médicament est soumis à une procédure complexe devant une autorité de contrôle qui s'assure, selon des critères d'efficacité, de sécurité et de qualité, que son utilisation peut être autorisée. Etendre cette procédure internationalement reconnue ainsi que ses résultats à la recherche sur l'être humain implique en premier lieu de prendre en considération tous les domaines de recherche qui utilisent ces médicaments déjà vérifiés et autorisés afin d'acquérir de nouvelles connaissances. Cela permet d'établir *ipso facto* l'existence d'un rapport positif et justifiable entre les risques et les bénéfices de ce médicament dans un projet de recherche donné - en tout cas, tant que le médicament est administré strictement selon les dispositions de son autorisation, à savoir le dosage et le mode d'administration prescrits, pour le groupe de patients et l'indication visés. Toute recherche qui explore ainsi des domaines déjà connus et vérifiés peut alors faire l'économie d'une nouvelle procédure devant les autorités de contrôle ; c'est en tout cas l'idée de base du débat international sur les efforts de différenciation à inscrire dans la réglementation relative à la recherche sur l'être humain ; et le présent projet d'ordonnance s'en inspire.
Un raisonnement analogue pourrait donc s'appliquer à la recherche clinique étudiant non pas des médicaments, mais des dispositifs médicaux. Ces derniers ne bénéficient pas d'une autorisation émise par une autorité publique de contrôle ; ils portent un certificat de conformité (marque CE) délivré par des instituts privés certifiés. Les informations « produits » correspondantes indiquent à quelle fin, pour quel diagnostic, pour quel groupe de patients, etc. ce produit peut être utilisé avec un rapport risques/bénéfices positif.
Restent alors à désigner, dans le domaine de la recherche clinique, les essais consacrés à l'étude non pas d'un médicament ou d'un dispositif médical, mais d'autres interventions liées à la santé. Il s'agit notamment d'interventions telles que certaines interventions chirurgicales, des actes de soins, des activités relevant de la physiothérapie et de l'ergothérapie (p. ex., diverses formes d'instructions), des sciences du sport et de la diététique ainsi que de la psychothérapie et de la psychiatrie (p. ex., les interventions thérapeutiques par la parole). Faute de données résultant de procédures de vérification réglementées par une autorité administrative ou par la loi, la classification des essais cliniques sans produits thérapeutiques nécessite une autre forme de standardisation pour évaluer le rapport risques/bénéfices. Pour ce faire, il est possible de se référer aux directives de traitement élaborées par différents groupements professionnels. Celles-ci déterminent l'approche thérapeutique considérée comme médicalement pertinente pour un diagnostic donné. À défaut d'une telle norme, il convient, pour différencier les risques, de recourir à une évaluation générale fondée sur des considérations de plausibilité - sachant que son objectivité sera probablement discutable. En raison des difficultés conceptuelles liées à ces deux approches et du manque d'expérience et de données apportées par le débat international, les deux projets de réglementation sont soumis à discussion pour les essais cliniques sans produits thérapeutiques.

Variante 1 : « modèle standard »
L'approche consistant à fonder l'évaluation du risque sur des résultats de vérifications établis par les autorités compétentes implique, pour des essais cliniques sans produits thérapeutiques pour lesquels de tels résultats n'existent pas, un recours à une standardisation scientifique de la pratique médicale. Cette démarche permet d'exclure des catégories pour lesquelles, par référence à la directive de traitement correspondante, l'intervention soumise à l'essai pourrait, le cas échéant, être considérée comme une norme médicale.

Variante 2: « modèle de l'intervention »
Dans ce cas, l'évaluation du risque dépend directement du potentiel de dommage, évalué selon des considérations intuitives ou de plausibilité, de l'intervention soumise à l'essai. Dès lors, les techniques chirurgicales sont généralement considérées comme très risquées, et les interventions manuelles, comme peu risquées.

Projets de recherche sur l'être humain à l'exception des essais cliniques
Parmi les autres domaines de recherche sur l'être humain relevant du champ d'application de la LRH, seuls ceux qui concernent le prélèvement de matériel biologique ou la collecte de données personnelles liées à la santé sont soumis à une réglementation adaptée aux risques, au niveau de l'ordonnance. Dans les autres cas, à savoir la recherche basée sur la réutilisation de matériel ou de données existants, la recherche sur les personnes décédées ou la recherche sur les embryons et les fœtus issus d'interruptions de grossesse et d'avortements spontanés, y compris des enfants mort-nés, rien ne justifie - en termes de procédure - de pratiquer de distinctions supplémentaires par rapport à celles qui sont déjà déterminées par la loi. Dans ces domaines, les dispositions d'exécution se limitent à préciser et à concrétiser de manière uniforme les dispositions légales conformément aux normes de délégation correspondantes de la LRH.
Pour les projets de recherche nécessitant le prélèvement de matériel biologique ou la collecte de données personnelles liées à la santé, le degré de risque lié à la méthode de prélèvement ou de collecte influence la classification dans telle ou telle catégorie de risque. Cette méthode peut en effet comporter des mesures très différentes, allant d'une enquête ou d'une observation d'échantillons de sang et de clichés pris aux rayons X à des prélèvements de tissus lourdement invasifs.

Effets de la classification en catégories
Le principal effet de la classification en catégories concerne la répartition des tâches entre les commissions d'éthique et Swissmedic. C'est une conséquence de l'art. 54 LPTh, révisé dans le cadre de l'élaboration de la LRH, et le concept en est formulé dans les dispositions relatives à la procédure contenues dans le droit d'exécution. Ainsi, Swissmedic se limite à vérifier les aspects de sécurité des produits thérapeutiques, tandis que tous les autres critères de vérification relèvent des commissions d'éthique. C'est ainsi que les essais cliniques de produits thérapeutiques de la catégorie A, qui supposent une vérification de sécurité pour l'autorisation ou l'évaluation de la conformité, seront à l'avenir exemptés de l'obligation d'autorisation par Swissmedic. Cela signifie un allégement considérable de la charge administrative et un raccourcissement de la procédure pour de tels projets, qui s'accompagnent de risques relativement limités pour les personnes concernées.
Selon la classification de risque retenue, les contraintes de responsabilité et d'assurance applicables sont différentes, entraînant à l'échelle de la Suisse une di-

minution des coûts de la recherche. En particulier, l'exonération de toute obligation de responsabilité et d'assurance pour certaines catégories de projets devrait s'avérer bénéfique. En outre, selon les catégories de risque, la réglementation prévoit des procédures d'autorisation différenciées (procédure ordinaire ou simplifiée ou encore décision présidentielle), et définit des obligations plus ou moins strictes en cas d'événements indésirables et de réactions inattendues. Enfin, indépendamment de la classification des essais cliniques et des projets de recherche conformément aux dispositions réglementaires, une certaine latitude subsiste pour des solutions appropriées et adaptées aux besoins en termes de qualification des chercheurs et de mesures d'assurance-qualité (monitorage).

Règlements internationaux
L'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) et l'Union européenne (UE) mènent actuellement des travaux afin de classer de façon pertinente et applicable les risques liés aux essais cliniques. Le 17 juillet 2012, la Commission européenne a publié à l'intention du Parlement européen et du Conseil un nouveau projet de règlement portant sur les essais cliniques de médicaments. Ce projet, qui contient notamment des dispositions en fonction des risques, doit remplacer la directive 2001/20/UE en vigueur. Un premier examen de ce nouveau texte ainsi que les informations fournies par des représentants de la Commission européenne laissent à penser que les ordonnances relatives à la recherche sur l'être humain sont, dans une large mesure, conformes au projet européen. Ce dernier sera toutefois examiné en détail parallèlement à l'audition. Au terme de celle-ci, les ordonnances d'exécution relatives à la LRH seront adaptées si nécessaire. Bien que les entrées en vigueur prévues diffèrent (législation relative à la recherche sur l'être humain, en 2014 ; règlement européen, en 2016), l'objectif est que les ordonnances relative à la recherche sur l'être humain correspondent, dans la mesure du possible, au droit européen.
Par ailleurs, l'OCDE est en train d'élaborer des recommandations concernant la catégorisation des risques liés aux essais cliniques de médicaments. Ces recommandations seront vraisemblablement approuvées en 2014. Le DFI et l'OFSP prennent part aux travaux préliminaires afin de continuer à garantir la conformité des ordonnances relatives à la recherche sur l'être humain avec ces recommandations.

1.2 Fondement juridique des ordonnances d'exécution de la LRH

1.2.1 Ordonnances 1 et 2 relatives à la recherche sur l'être humain

Les ordonnances 1 et 2 relatives à la recherche sur l'être humain se fondent tout d'abord sur l'art. 65 LRH. Cette disposition générale accorde au Conseil fédéral, dans son al. 1, la compétence générale d'édicter les dispositions d'exécution. En l'occurrence, il tient compte de l'ampleur de la menace concernant la dignité et la personnalité, en relation avec les différents domaines et procédés de recherche, en particulier lorsqu'il édicte les dispositions concernant les exigences scientifiques, les exceptions à la responsabilité et à l'obligation de garantie ainsi que la procédure.

D'autre part, les deux ordonnances se fondent sur les dispositions légales suivantes :
- *l'art. 10, al. 2,* charge le Conseil fédéral de préciser les réglementations nationales

et internationales qui doivent être respectées en matière de recherche sur l'être humain pour garantir les exigences scientifiques.
- *l'art. 16, al. 1 et 4,* établit la base des modalités d'information et de consentement de la personne concernée.
- *les art. 19, al. 1 et 2, et 20, al. 2 et 3,* prévoient la possibilité d'élargir les droits et obligations en matière de responsabilité et de garantie, ainsi que de fixer les éventuelles exceptions dans ce domaine.
- *l'art. 31, al. 3,* impose, dans l'éventualité d'une recherche réalisée dans un cas d'urgence, de régler une procédure visant à recueillir le consentement a posteriori ou par substitution dans le cas de personnes particulièrement vulnérables, et d'édicter des dispositions d'exécution supplémentaires pour la recherche réalisée en cas d'urgence.
- *l'art. 43, al. 2,* forme la base pour la réglementation des exigences relatives à la conservation du matériel biologique ou des données personnelles liées à la santé à des fins de recherche.
- *les art. 45, al. 2 et 3, 46, al. 1, et 49*, *al. 1 et 2,* constituent le fondement pour réglementer la procédure d'autorisation et d'annonce et pour formuler les obligations correspondantes.

Vu le nombre de clauses de délégation de compétence, une formule générale sera employée dans le préambule au lieu d'énumérer l'ensemble de ces dispositions.

D'autres bases juridiques de l'ordonnance 1 concernant la recherche sur l'être humain figurent également dans les dispositions suivantes :
- *L'art. 56* charge le Conseil fédéral, notamment, de définir le registre et l'autorise en outre à prévoir des exceptions à l'obligation d'enregistrement.
- *L'art. 36, al. 1, 3 et 4,* de la loi sur la transplantation constitue la base pour régler les modalités relatives aux essais cliniques dans le domaine de la transplantation.
- *L'art. 54, al. 3, 6 et 7, LPTh* constitue la base des dispositions d'exécution relatives aux essais cliniques dans le domaine des produits thérapeutiques.

1.2.2 Ordonnance concernant l'organisation découlant de la LRH

Les dispositions de l'ordonnance concernant l'organisation découlant de la LRH se basent, d'une part, à nouveau sur *l'art. 65* LRH en tant que disposition générale organisant les dispositions d'exécution et, d'autre part, sur les dispositions suivantes :
- *L'art. 49, al. 2,* permet d'instaurer et d'organiser une procédure d'autorisation simplifiée.
- *L'art. 53, al. 3,* habilite le Conseil fédéral à édicter des dispositions concernant la composition des commissions d'éthique et les exigences posées à leurs membres, dans le respect des réglementations internationales reconnues.
- *Les art. 59, al. 6, et 60, al. 2,* chargent le Conseil fédéral de régler les modalités de la communication des données au plan national (art. 59) et international (art. 60).

Avec ce projet d'ordonnance, le Conseil fédéral ne fait pas usage de la compétence que lui attribue l'art. 54, al. 3, consistant à définir le nombre minimal de demandes d'autorisation qu'une commission d'éthique doit évaluer. D'une part, l'on peut considérer que les contraintes supplémentaires imposées aux commissions d'éthique (p. ex., la constitution d'un secrétariat scientifique) amèneront les cantons à s'engager davantage dans des coopérations intercantonales. Cela devrait leur permettre de disposer chaque année d'un nombre suffisant de demandes à évaluer, fac-

teur indispensable à la qualité de l’évaluation. D’autre part, il n’existe encore aucune statistique ni étude permettant de fixer un volume minimal en vue d’établir le niveau d’assurance-qualité visé.

2 Commentaires relatifs à l'ORH 1

2.1 Chapitre 1 : Dispositions générales

2.1.1 Objet (art. 1)

L'art. 1 stipule l'objet de l'ordonnance, à savoir les exigences fixées pour la réalisation, les procédures d'autorisation et d'annonce et l'enregistrement des essais cliniques définis à l'art. 3, let. l, LRH. Selon cet article, on entend par « essai clinique » tout projet de recherche sur des personnes dans lequel les participants sont affectés dès le départ à des interventions liées à la santé afin d'évaluer les effets de ces dernières sur la santé ou sur la structure et le fonctionnement du corps humain.
Cette définition s'inspire de celle de l'OMS[2] et de la définition du champ d'application de la LRH. En conséquence, sont soumis aux dispositions de la présente ordonnance tous les projets de recherche qui ont pour objet l'étude des effets d'une intervention liée à la santé. L'étude des effets signifie que l'investigateur, en vertu d'un protocole de recherche dûment autorisé par les autorités de vérification, expose à ladite intervention des personnes spécifiquement sélectionnées pour cet essai, et en mesure les effets sur la santé ou sur la structure ou le fonctionnement du corps humain. L'administration ou l'application de produits thérapeutiques ou d'autres mesures thérapeutiques sont notamment à compter parmi les interventions liées à la santé. Les projets de recherche qui, selon un protocole de recherche déterminé de manière prospective, ne prévoient l'évaluation d'aucune intervention utilisée, à savoir des études dites « d'observation » (cf. ch. 3.1.1), ne sont donc pas concernés par la présente ordonnance.
La *let. a* régit les exigences fixées pour la réalisation des essais cliniques, au rang desquelles il faut compter l'état général de la science et la qualification des chercheurs. Les dispositions relatives au consentement informé des personnes concernées ainsi que celles qui traitent de la responsabilité et de la garantie en matière d'essais cliniques en font également partie.
La *let. b* régit les procédures d'autorisation et d'annonce auprès des autorités de vérification concernées, et la *let. c*, les modalités particulières d'enregistrement des essais cliniques ainsi que d'accès du public au contenu régi par l'ordonnance.
L'*al. 2* stipule que les essais cliniques de transplantation d'organes au sens de l'ordonnance du 16 mars 2007 sur la xénotransplantation restent exclus du champ d'application de l'ordonnance.

2.1.2 Définitions (art. 2)

Est considéré comme une intervention liée à la santé au sens de la *let. a* tout acte effectué sur des personnes dans le cadre d'un essai clinique, dont on étudie les effets sur la santé ou sur la structure ou le fonctionnement du corps humain. L'étude des effets d'interventions liées à la santé par le biais d'une étude clinique relevant du

[2] « (...) un essai clinique est toute recherche dans laquelle les participants ou les groupes de participants sont affectés, dès le départ, à une ou des interventions d'ordre sanitaire afin d'évaluer les effets de ces dernières sur la santé ». http://www.who.int/ictrp/fr/ [16.4.2012].

champ d'application de la LRH appartient au domaine des actes préventifs, diagnostiques ou thérapeutiques, ou encore des actes palliatifs ou de réadaptation des effets d'une maladie.
Les interventions liées à la santé comportant des risques et des contraintes minimaux au sens de la *let. b* sont, dans le cadre d'essais cliniques, des actes qui concernent des personnes participant aux différents domaines de recherche couverts par la recherche sur l'être humain. Il peut s'agir d'activités concernant les soins, la physiothérapie, l'ergothérapie (p. ex., diverses formes d'instructions), les sciences du sport, la diététique ainsi qu'à la psychothérapie et la psychiatrie (p. ex., les interventions thérapeutiques par la parole). Dans le cadre d'un essai clinique, ces interventions ne peuvent être liées, pour la personne participant au projet de recherche, à aucune atteinte à son intégrité physique ou psychique (ni même à aucun désagrément social, à savoir, par exemple, un effet susceptible de la stigmatiser) - ou alors seulement à une atteinte légère et temporaire. Le terme « minimaux » désigne une valeur limite en termes d'intensité, de qualité et de durée pour les risques et contraintes à attendre de l'intervention soumise à l'essai. L'obligation consistant à évaluer si l'intervention relative à la santé est bien liée à des risques et contraintes minimaux incombe en premier lieu à l'investigateur. Pour l'essai clinique, celui-ci doit évaluer de la manière la plus objective possible l'intervention, ses risques et ses contraintes, en prenant en compte la situation concrète et le degré de vulnérabilité des personnes participant au projet, mais aussi l'état actuel de la science. Cette évaluation doit être justifiée, dans la demande, de manière à la rendre intelligible et vérifiable par la commission d'éthique compétente. A noter que cette définition s'applique uniquement lorsque le modèle de l'intervention est choisi pour les essais cliniques visés au chapitre 4 de l'ordonnance.
Par « collecte de données personnelles liées à la santé ou prélèvement de matériel biologique sur des personnes, l'un et l'autre présentant des risques et des contraintes minimaux » au sens de la *let. c*, sont visées toutes les mesures menant à la collecte de données personnelles liées à la santé ou au prélèvement de matériel biologique dans le cadre d'un essai clinique ou d'un projet de recherche qui, pour les personnes participant au projet, ne représentent aucun risque de santé, ou bien, tout au plus, un risque minime. Les mesures mises en œuvre pour la collecte de données, en particulier le recours à des appareils de mesure médicaux courants, ou bien les mesures de prélèvement de matériel biologique sont généralement reconnues et considérées dans la pratique médicale courante comme des procédures médicales établies. Les ch. 1 à 5 présentent une sélection de ces mesures.
Est considéré comme promoteur au sens de la *let. d,* et conformément aux normes internationalement reconnues (cf. notamment le point 1.53 de la ligne directrice de l'ICH-GCP), toute personne ou institution qui – en résumé – prend l'initiative de l'essai clinique, c.-à-d. qui porte la responsabilité de son lancement, de sa gestion et de son financement. Il y a lieu de préciser que le fait d'apporter l'essentiel ou l'intégralité du financement d'un essai clinique ne justifie pas automatiquement d'être qualifié de promoteur, puisque le financement en lui-même ne représente pas la prise d'initiative. En l'occurrence, il est possible que l'investigateur (cf. let. e), ou l'institution dans laquelle celui-ci est actif, puisse aussi assumer la fonction de promoteur s'il n'assume pas seulement la réalisation, mais également la responsabilité générale de l'essai clinique (cf. ch. 1.54 des lignes directrices de l'ICH-GCP). Il est indispensable que le promoteur ait son siège en Suisse ou y dispose d'une représentation qui assume l'ensemble des obligations. De plein droit, le promoteur est responsable de tous les dommages éventuellement encourus par les personnes participant au projet ; une obligation correspondante de garantie lui incombe dès lors

(art. 19 et 20 LRH). La présente ordonnance établit des obligations supplémentaires, notamment pour limiter celles de l'investigateur.
Dès lors que la notion de promoteur se cantonne souvent à la fonction de financement, d'autres appellations ont également été envisagées ; elles ont toutefois été rejetées du fait de la terminologie internationale usuelle.
Est désignée comme investigateur au sens de la *let. e* (*investigator*, dans l'art. 1.34 des lignes directrices de l'ICH-GCP) la personne responsable de la réalisation pratique de l'essai clinique dans un centre d'études, c.-à-d. qui dirige le personnel d'investigation impliqué, qui intervient à titre de requérant auprès de la commission d'éthique et qui assume diverses obligations d'annonce. Cette personne est en outre responsable de la sécurité et de la santé des personnes participant au projet.
Let. f : ne requiert pas d'explication.

2.1.3 Intégrité scientifique (art. 3)

Toute personne qui participe à un essai clinique au sens de *l'al. 1* soit comme initiateur, dans le cadre de sa conception ou de son organisation, soit pour sa réalisation ou encore, par la suite, dans le cadre de l'étude, de sa documentation et de sa publication, assume, par le fait même de sa mission, la responsabilité du respect de l'intégrité scientifique. Plutôt qu'une définition positive de l'intégrité, il est plus utile d'indiquer les comportements qui portent atteinte à cette intégrité, à savoir avant tout ceux qui affectent la validité, la fiabilité et l'objectivité des résultats obtenus. Ainsi, la *let. a*. interdit de manipuler des données, par exemple, en supprimant des informations relatives à des effets indésirables d'interventions de recherche ou en simulant les résultats souhaités, notamment par la suppression de certaines données ou par l'exclusion a posteriori de certains participants. Tout conflit d'intérêts susceptible de remettre en cause l'intégrité de la recherche est à éviter (*let. b.*). Ceci concerne en particulier le financement du travail de recherche, notamment dans le cas de la recherche pharmaceutique, lorsque celle-ci est soutenue par des entreprises du secteur.[3] En l'occurrence, il y a lieu d'assurer également la publication correcte des résultats. Sauf si des motifs valables ou des réglementations spéciales le justifient, nul ne doit subir d'entrave à la publication de ses travaux de recherche. Ce principe s'applique, par exemple, à une publication faite avant la demande de brevet étant donné qu'elle s'oppose au caractère nouveau de la découverte exigé dans la loi sur les brevets. De même, nul n'a le droit d'entraver ou même d'empêcher les travaux de recherche d'autrui pour des motifs inappropriés, comme la concurrence (*let. c.*). Enfin, toutes les personnes concernées sont appelées à contribuer à la prévention de toute fraude scientifique et à mettre au jour toute infraction (*whistleblowing*), comportement pour lequel nul ne peut être sanctionné (*let. d.*).
L'*al. 2* désigne comme critères d'intégrité scientifique les principes de base et les procédures des Académies suisses des sciences relatives à l'intégrité dans la recherche scientifique. Dans certains cas justifiés, notamment de coopération internationale, il peut également être fait référence à d'autres documents, et en particulier à *The European Code of Conduct for Research Integrity*[4] de la Fondation européenne de la science ou à l'un des documents pertinents publiés par de nombreuses universités suisses ou étrangères. Il y a également lieu, dans la demande présentée à la commission d'éthique, de signaler et de justifier sur quel document l'essai clinique se

[3] cf. directives de l'ASSM « Collaboration corps médical - Industrie », http://www.samw.ch/de/Ethik/Richtlinien/Aktuellgueltige-Richtlinien.html [16.4.2012].
[4] http://www.esf.org/activities/mo-fora/research-integrity.html [16.4.2012]

base.

2.1.4 Qualité scientifique (art. 4)

Il y a lieu de garantir, conformément à l'art. 10, al. 1, let. b, LRH, que la procédure de recherche remplit, outre les critères d'intégrité (art. 3), les critères de qualité scientifique. La responsabilité en incombe au promoteur et à l'investigateur conformément à leurs missions et compétences respectives.
Pour atteindre la qualité, l'essai clinique doit tenter de répondre à une question formulée de manière pertinente, et des travaux rigoureux d'étude des connaissances actuelles doivent permettre de garantir qu'il est susceptible de contribuer effectivement au développement des connaissances (*let. a*). En outre, l'essai, en tentant d'obtenir les nouvelles connaissances recherchées, doit se baser sur des méthodes scientifiques adéquates (*let. b.*) et en particulier sur les règles reconnues d'analyse de données et de publication de résultats de recherche. Il convient également de garantir les ressources nécessaires pour réaliser intégralement l'essai clinique (*let. c.*) de manière à ce qu'il n'y ait aucun risque prévisible d'interruption précoce de l'essai par manque de ressources et donc de participation inutile de personnes à des activités de recherche.

2.1.5 Règles de bonnes pratiques cliniques (art. 5)

Cette disposition précise, dans la logique de l'art. 10, al. 2, let. c, LRH, les règles internationales de bonnes pratiques reconnues à respecter. En l'occurrence, l'*al. 1* fait référence à l'*annexe 1, ch. 2,* de sorte que tout amendement ou modification d'une norme internationale puisse être intégré à l'ordonnance d'exécution sans délai. Les normes interviennent en particulier dans les domaines où elles présentent un degré de détail supérieur à celui de la loi. Leurs dispositions doivent cependant toujours respecter l'esprit et le sens de la loi. Ces dispositions complémentaires portent particulièrement sur les questions inhérentes à la recherche, telles que l'organisation de la collaboration entre le promoteur et l'investigateur, sujet ainsi transféré par le législateur à l'autonomie du monde scientifique.
Pour les essais cliniques au sens du chapitre 4, à savoir les essais cliniques sans produits thérapeutiques, l'*al. 2* laisse aux chercheurs la faculté de décider s'ils souhaitent réaliser l'essai conformément aux normes citées à l'annexe de l'al. 1 ou s'ils veulent se fonder sur d'autres documents applicables au domaine en question. Il faut évidemment que les dispositions du document choisi garantissent le même niveau de protection pour les personnes concernées et la même qualité de données en termes d'objectivité, de fiabilité et de validité. Il y a également lieu d'annoncer à la commission d'éthique, et de justifier dans la demande, le choix de la norme retenue.
L'al. 3 précise que de nombreuses dispositions des lignes directrices de l'ICH-GCP doivent être respectées d'une manière non pas absolue, mais graduelle. Ainsi, selon le ch. 5.18.3, il incombe au promoteur de déterminer « la portée et la nature appropriées de la surveillance exercée ». L'al. 3 pose le critère à mettre en œuvre en cas de mise en œuvre concrète de telles règles : le risque pour les personnes concernées ainsi que pour l'objectivité, la fiabilité et la validité des données collectées. Tout essai clinique doit être réalisé de telle sorte (et doit donc, par exemple, être soumis à une surveillance telle) que la protection des participants et la sécurité des données soient garanties. En l'occurrence, cette disposition vise un aspect important de l'adaptation de la règle aux risques.

2.1.6 Qualification professionnelle (art. 6)

Pour pouvoir garantir le bon déroulement de l'essai clinique et la qualité de la recherche, toutes les personnes concernées par le projet doivent disposer des qualifications nécessaires. L'investigateur, en sa qualité de responsable ultime, doit justifier, conformément à *l'al. 1, let. a,* d'une formation suffisante en matière de bonnes pratiques cliniques (cf. également le ch. 2.1.5). Les universités et les instituts techniques proposent généralement des séminaires de formation GCP de base ou de perfectionnement sur un ou deux jours que les investigateurs d'essais cliniques doivent avoir suivis intégralement, à défaut de pouvoir présenter d'autres preuves d'un niveau de connaissances comparable. Ensuite, l'investigateur doit disposer des connaissances et de l'expérience techniques indispensables à l'essai clinique envisagé. Il doit donc être familiarisé aux détails du domaine concerné au point de pouvoir garantir la sécurité des personnes participant à l'essai. A cela s'ajoutent, en termes de critères de qualité scientifiques, des compétences méthodologiques, selon les besoins du projet (p. ex., en statistiques).
Aux termes de l'*al. 1, let. b*, les dispositions légales applicables aux essais cliniques en vertu des dispositions internationales et nationales doivent être respectées. L'équipe de projet doit donc disposer des compétences correspondantes, par exemple, en impliquant le service juridique de l'institution qui réalise le projet. Outre les dispositions applicables du droit international (notamment la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine[5]), la loi relative à la recherche sur l'être humain et les ordonnances connexes, cette disposition s'applique également aux lignes directrices et aux déclarations internationales prises en compte lors de la promulgation de la loi ou de l'ordonnance d'exécution. Il s'agit notamment de la Déclaration d'Helsinki[6] et des directives de l'Académie suisse des Sciences[7] relatives à l'intégrité scientifique.
Conformément à l'*al. 2*, seuls les médecins habilités à pratiquer leur profession sous leur propre responsabilité professionnelle sont admis comme investigateur d'essais cliniques de médicaments ou de transplantation. S'appliquent, en l'occurrence, les contraintes juridiques en vigueur sur le lieu de réalisation de l'essai clinique. Les règles applicables sont d'abord la législation cantonale en matière de santé, en lien avec la loi fédérale sur les professions médicales universitaires[8]. De manière générale, l'investigateur doit présenter, outre son diplôme fédéral de médecin, un titre postgrade fédéral. A cela s'ajoutent une bonne réputation ainsi que la preuve de capacités physiques et psychiques garantissant l'exercice d'une pratique professionnelle irréprochable (cf. art. 36 LPMéd). En revanche, les médecins qui ne sont autorisés à exercer que sous le contrôle professionnel d'un membre de la profession médicale autorisé à exercer librement sa profession, ne sont pas autorisés à participer à des essais cliniques de médicaments ou de transplantation en qualité d'investigateur.
Dans le cas d'essais cliniques de dispositifs médicaux ou d'essais cliniques visés au chapitre 4, d'autres qualifications professionnelles peuvent suffire pour l'activité d'investigateur (*al. 3*). Sont déterminantes les attestations de droit indispensables pour le dispositif médical ou l'activité concrets (soins, physiothérapie, ergothérapie,

[5] Convention du 4 avril 1997 pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine (Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine ; RS 0.810.2).
[6] Cf. message p. 7312, ch. 2.1.2.1
[7] Cf. message p. 7316, ch. 2.1.2.7
[8] Loi fédérale du 23 juin 2006 sur les professions médicales universitaires (loi sur les professions médicales LPMéd ; RS 811.11)

chiropraxie, etc.) de même que les dispositions de droit cantonal en vigueur. Dans tous les cas, l'investigateur doit disposer de l'autorisation d'exercer sa profession sous sa propre responsabilité professionnelle.
L'al. 4 impose que les autres personnes participant à l'essai clinique, par exemple, les médecins-assistants, les infirmières (*study nurses*), les statisticiens ou les laborantins disposent tous des qualifications techniques nécessaires à leur activité. Les critères à retenir à cet effet sont ceux qui correspondent à l'exercice d'une profession comparable. Pour des activités auxquelles, dans d'autres circonstances, on aurait affecté des infirmières ou des assistants médicotechniques, il y a lieu de disposer d'un certificat de capacité comparable si elles se déroulent dans le cadre d'essais cliniques. Il ne doit pas s'agir d'une qualification professionnelle formellement achevée : les tâches qui, dans un hôpital, peuvent être habituellement accomplies par des personnes en formation, peuvent également être attribuées à des stagiaires, des étudiants ou des assistants. Pour les fonctions spécialisées qui n'entraînent pas de contact avec les personnes impliquées dans l'essai (p. ex., le traitement de données par des spécialistes en statistiques), aucune qualification spécifique en recherche n'est requise. Dans ce cas aussi, ces personnes devront faire la preuve de leur compétence et de leur expérience professionnelle. Les statisticiens devront également, dans la mesure où ils assurent le traitement de données de recherche, connaître et respecter les règles directrices applicables en matière de protection des données. La demande à la commission d'éthique mentionne les qualifications de chaque personne participant à l'essai.

2.1.7 Information (art. 7)

L'al. 1 énumère, en complément de l'art. 16 LRH, le contenu exact des informations à communiquer aux personnes concernées :
Let. a : tout projet de recherche associé à des bénéfices attendus directs comporte des alternatives ; en l'absence d'alternative, il est toujours possible de renoncer au traitement. L'information à ce propos doit viser exclusivement l'intérêt du ou de la patient(e).
Let. b : parmi les charges susceptibles de découler d'un projet de recherche qui nécessitent des explications, figurent toutes celles qui ont un rapport causal avec le projet, si insignifiantes paraissent-elles, et notamment les modalités supplémentaires, les avis à préparer, les temps d'attente, etc. Il convient d'informer simultanément la personne concernée des obligations que comporte pour elle sa participation au projet. Cela peut notamment couvrir l'obligation de prendre les médicaments soumis à l'essai rigoureusement selon l'ordonnance, d'annoncer immédiatement toute apparition d'effets secondaires ou de même que la ponctualité aux rendez-vous d'examen. Il convient de mettre particulièrement l'accent sur les obligations dont le non-respect pourrait entraîner des dommages médicaux ou d'autres conséquences, par exemple, en termes de prétention à des dommages.
Let. c et d : toute personne participant à un essai a le droit de révoquer son consentement à tout moment, même après le début de l'activité de recherche. Cette révocation peut n'affecter que certains éléments du projet : ainsi, la personne peut refuser de continuer à prendre le médicament étudié, mais accepter de participer aux examens médicaux ultérieurs. Dans tous les cas, la révocation du consentement de cette personne ne peut avoir aucune conséquence défavorable sur la suite de son traitement médical, si elle en suit un. Ensuite, il y a lieu de fournir à la personne concernée des informations relatives au sort des données collectées ou du matériel bio-

logique, dès lors qu'elle révoque son consentement (cf. art. 9, ch. 2.1.9). C'est particulièrement vrai dans les cas où le protocole de recherche ne permet pas d'anonymiser les données ou les matériels.
Let. e : La personne concernée a le droit de poser des questions, au-delà des éléments d'information reçus, même après avoir donné son consentement. Il s'impose également d'identifier clairement dans le document d'information les interlocuteurs disponibles. La personne a également le droit d'être informée sur tous les événements susceptibles d'influence son consentement. Cela concerne notamment les réactions indésirables inattendues à des médicaments soumis à un essai clinique. En cas de doute quant à savoir si un événement est suffisamment pertinent pour être communiqué, l'on opte pour la communication de cette information.
Let. f : la personne concernée a le droit d'être informée de tous les résultats de la recherche se rapportant à sa santé. Elle a également le droit de renoncer à cette information. Le fait de ne pas recevoir d'information sur des événements relatifs à la santé (*the right not to know*) peut revêtir une grande importance pour la planification individuelle de vie. C'est particulièrement vrai dans le cas de souffrances irrémédiables ou de prédispositions génétiques susceptibles de prédéterminer de manière irrémédiable l'avenir. En outre, même s'il est difficile de prévoir quels types d'événements sont susceptibles de survenir, l'information doit être basée sur les événements prévisibles ou plausibles. La personne concernée peut aussi déléguer sa décision - à savoir si elle tient ou non à être tenue au courant de certaines informations - à un praticien de la médecine, que ce soit l'investigateur, son médecin traitant ou quelqu'un d'autre.
Let. g : ne requiert pas d'explication
Let. h : la personne concernée doit être informée que d'éventuels dommages dus au projet pourront être indemnisés. S'il existe une assurance particulière pour ce projet, il y a lieu de l'indiquer.
Let. i : l'identité du promoteur, c.-à-d. de la personne responsable de l'initiative, de la gestion et du financement de l'essai clinique (cf. art. 2, let. d) est clairement communiquée. Il convient également d'indiquer qui, en plus du promoteur, apporte une contribution financière à l'essai clinique, par exemple, lorsqu'un organisme de promotion de la recherche ou une entreprise privée (co)finance l'essai ou met un médicament gratuitement à disposition.
Let. j : la personne concernée est informée que le projet a été autorisé par une commission d'éthique. Cela implique d'esquisser brièvement le déroulement de la procédure, et d'expliquer de quelle manière la commission d'éthique a vérifié le projet, de sorte que la personne concernée puisse se faire une idée du poids de cette vérification.

En vertu de l'*al. 2*, dès lors qu'il est établi que le matériel biologique prélevé et les données personnelles liées à la santé collectées lors de l'essai clinique seront conservés et réutilisés dans le cadre de futurs projets de recherche (cf. art 17 LRH), la personne concernée doit être informée du contenu correspondant selon les art. 26 à 30 ORH 2. Il est recommandé de procéder à cette information également lorsqu'il est probable que ce matériel et ces données seront réutilisés.
Selon l'*al. 3*, la commission d'éthique peut exiger que d'autres éléments d'information soient fournis si ceux-ci s'avèrent nécessaires au consentement éclairé des personnes concernées. C'est le cas notamment de certaines particularités d'essais cliniques, dont la connaissance est indispensable pour bien évaluer les risques et les contraintes qui y sont liés.
De manière générale, il ne faut pas considérer l'obtention d'un consentement éclairé

comme la simple transmission d'un bloc d'informations suivie de l'obtention d'une signature. Il s'agit plutôt d'un processus, d'un entretien fondé sur un texte, qui doit aboutir, pour la personne sollicitée pour le projet, à une véritable compréhension des implications de sa participation potentielle.[9] Dès lors, le processus d'information peut se dérouler en plusieurs étapes, voire de manière répétée ; c'est notamment le cas pour des essais qui se déroulent sur une longue période ou qui sont liés à une série de rendez-vous (*al. 4, let. a*). Dans le cas de recherches relatives à des enfants, à des situations d'urgence ou à des personnes souffrant d'éventuelles limitations cognitives, il est possible d'utiliser des images, des pictogrammes, voire des bandes dessinées, des films ou tout autre type de médias utiles, pour autant que cela n'ampute pas le contenu informatif à communiquer (*let. b*). Le degré de détail et de précision des éléments d'information présentés est également adapté à l'ampleur des risques et contraintes imposés par le projet de recherche aux participants. Pour les projets de recherche assortis de risques et contraintes limités, il est possible de communiquer certains éléments d'information sous la forme d'une brochure succincte, à compléter sur demande.
Les chercheurs doivent s'assurer que la personne concernée a compris au moins les principaux éléments d'information (*al. 5*), à savoir en particulier les caractéristiques fondamentales de l'essai et les effets sur les participants, ainsi que le caractère totalement volontaire de leur participation. La demande mentionne de quelle manière s'effectue la vérification de la bonne compréhension du message, par des questions de suivi ou bien, dans le cas de documents électroniques, par une structure appropriée de ces textes.

2.1.8 Exceptions à la forme écrite (art. 8)

Dans des cas exceptionnels, il est possible de déroger à l'obligation de forme écrite, par exemple, lorsque la personne participante n'est pas en mesure de lire ou d'écrire (*al. 1, let. a).* Par ailleurs, selon le type de recherche, prodiguer des informations écrites ou obtenir une déclaration de consentement écrit peut constituer un obstacle disproportionné, comme lors d'enquêtes téléphoniques *(let. b)*. Dans ce cas, l'information et le consentement doivent être documentés autrement *(al. 2)*, par exemple, par un enregistrement sonore.

2.1.9 Conséquences de la révocation du consentement (art. 9)

Cette disposition décrit les conséquences qu'entraîne la révocation du consentement d'une personne participant à un essai clinique pour les données déjà collectées ou le matériel biologique déjà prélevé. Il est généralement possible d'envisager la possibilité d'une révocation du consentement dès la planification et la conception d'un essai clinique et d'en évaluer d'avance les conséquences, l'objectif devant toujours être de respecter dans toute la mesure du possible la volonté de la personne participant à l'essai clinique. En principe, il y a lieu de permettre à la personne qui révoque son consentement d'obtenir le retrait de ses données et de son matériel de l'essai clinique. Pour des raisons de validité des données et donc de validité scientifique de l'essai, une atteinte aussi majeure à l'activité de recherche, susceptible de mettre en péril la réussite du projet tout entier, serait disproportionnée. *L'al. 1* garantit toutefois

[9] Cf. David Wendler : How to enroll participants in research ethically? JAMA, April 20, 2011-Vol 305, No. 15, S. 1587-88 [16.4.2012].

en règle générale l'exploitation des données et matériaux correspondants ; ceux-ci doivent être anonymisés, de manière à trancher de manière irréversible tout lien avec la personne concernée.
L'al. 2, *let. a* permet de demander à la personne qui révoque son consentement l'autorisation de renoncer à l'anonymisation, et donc de continuer à exploiter ses données ou ses matériaux dans le projet, sous forme codée ou non codée. A défaut d'une autorisation explicite, ou si celle-ci ne peut être obtenue pour une raison quelconque, l'anonymisation est obligatoire.
Pour les essais où des motifs méthodologiques ou liés à la conception même de la recherche empêchent toute anonymisation après révocation du consentement, sous peine d'inconvénients majeurs pour le projet, la *let. b* impose d'en informer clairement les personnes participant au projet avant de les inclure dans l'échantillon. Dans ce cas, les personnes participant au projet doivent être averties que leurs données personnelles continueront d'être exploitées dans le projet. Fondamentalement, la question d'une éventuelle révocation du consentement doit être abordée dès le processus d'information préalable à l'inscription au projet (cf. ch. 2.1.7, let. d).

2.1.10 Exceptions à la responsabilité (art. 10)

Compte tenu de la référence systématique aux art. 19 et 20 LRH dans le chapitre relatif à la recherche sur les personnes, seuls sont pris en compte les essais cliniques ou les projets de recherche relatifs à des personnes visées par la responsabilité causale inscrite dans les lois spéciales. Ne sont cependant pas touchés par ces dispositions, par exemple, les projets dans lesquels le matériel biologique ou les données personnelles liées à la santé sont réutilisées, ou les projets de recherche sur des personnes décédées ou sur des embryons et des fœtus après des interruptions de grossesse et des avortements spontanés, y compris des enfants mort-nés. Ces projets de recherche, de même que les dommages personnels survenant dans leur cadre ne doivent pas davantage faire l'objet d'une exception à la responsabilité civile inscrite dans la loi.
Une responsabilité plus lourde, inscrite dans une loi spéciale, ne se justifie que si les activités réalisées dans le cadre de l'essai clinique risquent de causer une menace spécifique. Ce n'est donc pas le cas si l'activité en question avait été entreprise même en dehors de l'essai clinique, comme dans le cas de l'administration d'un médicament autorisé dans le cadre d'un traitement médical. Les éventuels dommages résultant de telles activités doivent être évalués selon les règles de responsabilité habituelles du droit privé ou public (dans le cas d'un traitement dans une institution cantonale) applicable. Compte tenu de ces considérations, selon l'*al. 1, let. a*, les dommages causés par l'administration d'un médicament autorisé et utilisé conformément à l'information professionnelle, sont exclus de la responsabilité au sens de l'art. 19 LRH. Il en va de même, conformément à la *let. b*, pour les dommages imputables à l'emploi d'un dispositif médical muni d'une marque de conformité et utilisé conformément au mode d'emploi. Puisque dans ces deux cas, l'administration de ce dispositif médical aurait également eu lieu dans un contexte thérapeutique normal et n'est pas liée à la recherche, il ne serait pas raisonnable d'appliquer un régime de responsabilité plus sévère. En suivant le même raisonnement, la *let. c* prévoit également une exception de responsabilité pour les cas où l'on recourt, dans le cadre d'un essai clinique, à une intervention relative à la santé sans dispositif médical, considérée comme standard ou mentionnée comme une option dans une directive reconnue. Cette situation est également exempte de tout risque lié à la recherche. Il

convient de noter que dans ces trois cas de figure, ce n'est pas l'essai clinique dans son ensemble, mais les dommages aux personnes résultant des interventions citées, qui font l'objet d'une exception de responsabilité au sens de la LRH. D'autres activités liées à la recherche, comme des mesures diagnostiques supplémentaires purement imposées par la recherche, sont soumises à la responsabilité civile spéciale. Selon la *let. d,* sont enfin exclus pour des raisons d'équité les dommages qui sont exclusivement dus à la négligence grave ou à la transgression intentionnelle des engagements pris ou des instructions données par les personnes responsables de l'exécution de l'essai clinique. Ces engagements peuvent, par exemple, consister à communiquer immédiatement tout effet secondaire ou à prendre le médicament soumis à l'essai selon une posologie et une fréquence précise.

L'al. 2, let. a exonère de toute obligation en responsabilité civile, conformément à la pratique actuelle, tout dommage dû à l'intervention soumise à l'essai et considérée comme non standard au sens de l'al. 1, et qui aurait pu survenir dans l'éventualité d'une intervention standard indiquée. L'on pense aux effets secondaires d'un médicament autorisé et prescrit, dont la nature et l'ampleur sont connues (p. ex., des nausées entraînant une incapacité de travail) et qui surviennent, de manière comparable, après administration d'une substance même nouvelle, non autorisée. C'est encore un cas de figure qui ne justifie aucune règle spéciale de responsabilité. La *let. b* fixe l'exonération de responsabilité pour les dommages aux personnes en cas de maladie présentant habituellement un risque mortel immédiat et pour laquelle n'existe aucune thérapie standard. Dans le cas d'une personne souffrant d'une maladie présentant un risque mortel immédiat, dont le décès est très probable à bref délai, il est souvent impossible de dissocier d'éventuels dommages causés par le dispositif médical étudié des graves troubles de santé préexistants. Il convient d'éviter qu'un décès - qui serait survenu même sans acte de recherche - entraîne des obligations de dédommagement (et notamment une éventuelle perte de soutien) susceptibles de faire totalement obstacle à la conclusion d'une assurance, mais aussi, in fine, à la recherche dans ce domaine.

Il convient de noter que les exceptions correspondent aux conditions standard élaborées conjointement par les commissions d'éthique, Swissmedic et la commission spécialisée dans la responsabilité civile de l'Association suisse d'assurances[10].

2.1.11 Prolongation du délai de prescription (Art. 11)

En vertu de l'*al. 1*, si certains dommages lors d'un essai clinique sont causés par l'utilisation de rayons ionisants, les délais de prescription applicables pour faire valoir les demandes d'indemnisation sont les délais déjà prolongés fixés par la législation sur la radioprotection (art. 40 de la loi sur la radioprotection[11]). Cela s'applique aussi aux demandes d'indemnisation pour des dommages qui sont causés, lors d'essais cliniques de thérapies géniques ou de transplants, par l'utilisation d'organismes génétiquement modifiés. Dans ce cas, selon *l'al. 2,* c'est l'art. 32 de la loi sur le génie génétique qui s'applique.

En l'occurrence, l'on se réfère à la révision du droit relatif à la prescription, pour la-

[10] Exigences posées en matière d'assurance d'essais cliniques de produits thérapeutiques sur l'être humain ; consultable à la page http://www.swissmedic.ch/bewilligungen/00089/index.html?lang=fr ; [dernière vérification 6.1.2012].

[11] RS **814.50**

quelle le Conseil fédéral a mené, d'août à novembre 2011, une procédure de consultation. L'on se réfère également à la révision de la loi sur le contrat d'assurance du 2 avril 1908[12]. Le Conseil fédéral a approuvé le 7 septembre 2011 les messages y afférents à l'intention du Parlement[13]. Les décisions du Parlement dans ces domaines devront être prises en compte dans le présent texte.

2.1.12 Exceptions à l'obligation de garantie (art. 12)

À propos des exceptions à l'obligation de garantie visées ici, il y a lieu de prendre en compte qu'en matière de recherche sur les personnes, les menaces et donc l'ampleur des dommages peuvent être variables. Si les dommages potentiels sont peu élevés et, de manière générale, les éventuels dommages peuvent être indemnisés par ceux qui les ont causés même sans la couverture d'assurance visée par la LRH, il y a lieu de renoncer à l'obligation de garantie. Ceci permet également de remplir l'un des objectifs de la loi, à savoir créer un cadre favorable à la recherche (art. 1, al. 2, let. b, LRH) sans mettre en danger la protection et les intérêts de la personne participant à l'essai.
La *let. a* stipule que dans les cas où la responsabilité a déjà été exclue en vertu de l'art. 19 de la LRH (cf. art. 10), aucune garantie ne doit être fournie.

Les essais cliniques de catégorie A sont exclus de l'obligation de garantie en vertu de la *let. b* : ainsi, sont totalement exclus de l'obligation de garantie, en plus des cas d'exonération de responsabilité relatifs au sous-domaine de la catégorie A, les essais cliniques de cette catégorie, à condition toutefois que les mesures liées à la recherche (p. ex., les prises de sang indispensables au diagnostic) ne soient associées qu'à des risques et contraintes minimaux (cf. définition à l'art. 2, let. c).

2.1.13 Exigences applicables à l'obligation de garantie (art. 13)

De manière générale, l'obligation de garantie de la responsabilité permet de s'assurer qu'en cas de dommage, la responsabilité civile ne soit pas vidée de sa substance. Elle doit être adaptée à l'essai clinique, à la fois dans le temps et sur le fond. Dans la plupart des cas, la responsabilité civile peut être couverte par la conclusion d'une assurance auprès d'une compagnie qui bénéficie d'une autorisation d'exploitation en Suisse (*al. 1, let. a*). Selon l'*al. 1, let. b*, la garantie peut également s'effectuer par la production de sûretés équivalentes (p. ex., des garanties de tiers ou d'autres actifs distincts). Ces sûretés sont considérées équivalentes si la personne lésée peut faire valoir ses droits en Suisse, et devant un tribunal suisse en cas de litige, si la garantie est certaine même en cas de succession juridique de la part de son débiteur, et si la disponibilité du montant de la couverture est garanti de manière suffisante, même en cas de difficultés financières chez le promoteur. Les certificats et attestations correspondants doivent être soumis à la commission d'éthique dans le cadre de la procédure d'autorisation.

Les montants de la couverture sont fixés selon la catégorie à laquelle appartient l'essai clinique et sont fixés dans l'annexe de l'ordonnance (*al. 2*). Cela étant, pour des questions de facilité de maniement (p. ex., le recours à des polices standard),

12 RS **221.229.1**
13 FF **2011** 7091

mieux vaut éviter d'entreprendre des différenciations trop marquées. En l'occurrence, il y a lieu de distinguer deux cas : Pour les essais cliniques de la catégorie A, s'ils sont soumis à l'obligation de garantie, les montants de couverture sont peu élevés. Tous les autres essais cliniques nécessitent des couvertures plus élevées, dont le montant s'inspire des conditions standard de Swissmedic, de l'Association suisse d'assurances ainsi que des commissions d'éthique[14]. Pour pouvoir faire face à certains cas particuliers, dûment justifiés, la commission d'éthique doit pouvoir déroger au montant des couvertures mentionnées dans l'annexe et réduire ou augmenter le montant couvert pour un essai clinique, que ce soit à la demande de l'investigateur ou d'après ses propres conclusions.

L'extension de responsabilité dans le temps est un élément important de la protection des personnes participant à des essais cliniques. Lorsqu'un péril assuré se matérialise pendant la durée d'un contrat, l'assureur doit prendre en charge tous les dommages qui en résultent, quel que soit le moment où ils surviennent. Toutefois cette obligation ne saurait être illimitée. C'est pourquoi les contrats d'assurance prévoient une durée de couverture (*al. 3).* Pour les essais cliniques qui relèvent d'une catégorie supérieure à la catégorie A, le délai minimum prévu est de 10 ans dans tous les cas, conformément au délai fixé lors de la révision totale de la loi sur le contrat d'assurance[15]. La commission d'éthique peut réduire l'extension de responsabilité jusqu'à trois ans uniquement pour les essais cliniques de la catégorie A, dès lors qu'ils sont soumis à l'obligation de garantie.

2.1.14 Protection de la personne lésée (art. 14)

Selon le droit en vigueur (art. 60, al. 1, de la loi sur le contrat d'assurance[16]), le tiers lésé dispose d'un droit de gage sur l'indemnité due au preneur d'assurance. Cette disposition est destinée à conforter la protection du droit à l'indemnisation.
Cependant, le projet de révision totale de la loi sur le contrat d'assurance renonce désormais à l'élément du droit de gage et accorde à la personne lésée une créance directe à l'égard de l'assureur[17]. Dès lors, la poursuite en réalisation de gage semble désormais une option peu efficace. Devant cette évolution, et par analogie à d'autres domaines (p. ex., l'art. 65, al. 2, de la loi fédérale sur la circulation routière[18]), toute personne qui subit un dommage dans le cadre de sa participation à un essai clinique devrait pouvoir bénéficier de cette même situation juridique (*al. 1*). Parmi les motifs justifiant l'exercice de ce droit, l'on pourrait compter l'absence de contacts avec l'investigateur ou le promoteur, ou leur inactivité.

Selon l'*al. 2*, les limitations du droit de résiliation et les exceptions dont pourrait se prévaloir la compagnie d'assurances offrent à la personne concernée une sûreté supplémentaire. D'éventuelles violations des obligations contractuelles par le preneur d'assurance ou des modifications des relations contractuelles entre assureur et assuré ne doivent en aucun cas avoir d'impact défavorable pour la personne lésée. Ainsi, l'assureur ne doit pas être autorisé à se départir du contrat d'assurance après un sinistre ou après un nombre déterminé de sinistres (*let. a*). Si une telle possibilité de

[14] Exigences posées en matière d'assurance d'essais cliniques de produits thérapeutiques sur l'être humain ; consultable à l'adresse suivante : http://www.swissmedic.ch/bewilligungen/00089/index.html?lang=fr ; [dernière vérification 6.1.2012].
[15] FF **2011** 7148 s.
[16] RS **221.229.1**
[17] 2011 FF 7790 s.
[18] RS **741.01**

résiliation existait, toutes les personnes participant à un essai clinique ne bénéficieraient pas des mêmes droits à indemnisation de leurs dommages, et les premières à faire valoir leurs droits bénéficieraient d'une meilleure protection que les autres. En outre, il y aurait lieu d'interrompre tous les essais cliniques pour lesquels il serait impossible, après résiliation par l'assureur, de souscrire un contrat d'assurance auprès d'un autre assureur. Il est à noter que la révision totale de la loi sur le contrat d'assurance (LCA) renonce à cette possibilité de manière générale et qu'elle admet la résiliation ordinaire à la fin de la troisième année d'assurance ou de chacune des années suivantes[19]. Il convient donc de coordonner le présent texte et la version amendée du projet de révision LCA.
En outre, il ne faut pas qu'une personne concernée au sens de la *let. b* doive renoncer à l'indemnisation des dommages résultant de sa participation à un essai clinique au motif que le preneur d'assurance aurait manqué à ses obligations et aurait tardé à payer ou n'aurait pas payé les primes. Bien sûr, l'on ne saurait exclure des cas de figure où aucune personne n'aurait encore été recrutée pour l'essai clinique, ou bien où aucune activité réelle de recherche n'aurait encore été menée auprès de la personne concernée. Dans cette circonstance, la résiliation du contrat est possible. D'ailleurs, puisque l'assurance est une condition sine qua non de l'autorisation de la demande, celle-ci entraînerait la suspension de l'essai clinique, jusqu'à la souscription et l'approbation par la commission d'éthique d'un nouveau contrat d'assurance. Ces simplifications pour la personne lésée qui tente de faire valoir ses droits doivent être atténuées par l'instauration au profit de la compagnie d'assurances d'un droit de recours à l'égard de la personne responsable de l'essai clinique (*al. 3)*.
Al. 4 : ne requiert pas d'explication

2.1.15 Détermination de la volonté présumée (art. 15)

L'art. 30 LRH fait référence aux situations d'urgence liées à l'altération de la conscience de la personne concernée et nécessitant une intervention médicale immédiate, de sorte que cette personne n'est pas en mesure de communiquer son consentement éclairé avant son inscription éventuelle à un essai clinique. Il s'agit, d'une part, de situations où la personne est inconsciente ou incapable de s'exprimer. D'autres situations sont également envisageables, où des douleurs violentes ou des angoisses influencent sa capacité de décision. Dans les deux cas, il est absolument nécessaire que l'investigateur et le promoteur prennent les mesures nécessaires pour clarifier aussi rapidement que possible la volonté présumée de la personne concernée. À cet effet, les dispositions nécessaires doivent être prévues non seulement lors la planification du projet, mais aussi pendant sa réalisation (*al. 1*).
Une personne qui souffre de fortes douleurs et dont il est impossible de solliciter un entretien détaillé de clarification doit être informée qu'elle est sur le point de participer à un essai clinique. Si elle exprime son opposition ou si son comportement laisse supposer qu'elle s'y oppose, il convient de respecter sa volonté. En l'occurrence, l'on tient compte tant de l'expression verbale que des comportements de la personne, au début, mais aussi tout au long du projet de recherche.
Si la personne a totalement perdu connaissance, les dispositions des *let. a* et *b* s'appliquent. Les dispositions prises pour tenter de découvrir une éventuelle directive anticipée du patient, ou une personne de confiance désignée, ou les proches de la personne et de les contacter doivent être détaillées dans la demande présentée à la

commission d'éthique. Celle-ci doit également préciser qui en assume la responsabilité selon les différentes phases de l'essai clinique.
Tous les efforts entrepris pour déterminer la volonté de la personne doivent être documentés (*al. 2*). Cette obligation ne se limite d'ailleurs pas à l'éventuelle vérification de la bonne exécution de l'essai clinique. Une documentation ad hoc est également utile pour pouvoir présenter aux personnes concernées, dans le cadre de l'information a posteriori conformément à l'art. 16 de l'ordonnance, les mesures prises.
Pour éviter tout malentendu, il est clair que la « volonté présumée » n'équivaut en aucun cas à un consentement éclairé. Même une personne à qui il est proposé de participer à un essai clinique et qui autorise spontanément - voire qui réclame - cette participation, doit bénéficier a posteriori d'une information suffisante en vertu de l'art. 16. Elle peut à tout moment manifester son consentement - mais aussi le refuser. Elle peut également signaler que la personne de confiance ou que ses proches n'ont pas correctement reconnu ou manifesté son consentement présumé et prendre dès lors une décision en sens contraire dans le cadre du consentement a posteriori.

2.1.16 Consentement a posteriori (art. 16)

Dès que la personne concernée est à nouveau en mesure de décider de sa participation à l'essai clinique, elle doit recevoir à ce propos une information adéquate ; cette responsabilité incombe au promoteur et à l'investigateur. Ce moment peut survenir même après la fin de la participation de la personne à l'essai clinique, mais aussi dès que sa capacité de discernement se rétablit au cours d'un essai *(al. 1)*.
Cette disposition désigne les principales mesures à prendre en termes d'éléments de dossier pour la réalisation d'un essai clinique en situation d'urgence. En particulier, il faut veiller à ce qu'ils soient aisément compréhensibles et pas trop volumineux. Il convient néanmoins de répertorier les aspects pertinents conformément à l'art. 7 de l'ordonnance, de manière à pouvoir parler de « consentement éclairé » au sens des art. 7 et 16 de la LRH. Plus la personne concernée est accessible au fil du temps, plus elle doit être informée de manière détaillée sur le projet de recherche et sur sa participation ; tout refus éventuel doit être reconnu et respecté en temps opportun. En principe, le niveau de discernement exigé pour exprimer un refus est moindre que celui qui est requis pour un consentement valable[20]. Pour qu'un consentement soit valable, la personne concernée doit bénéficier de sa capacité de discernement sans le moindre doute. Cette capacité doit être régulièrement vérifiée dans le cadre de la surveillance médicale (*al. 2*).
La procédure visant à obtenir le consentement a posteriori doit être consignée dans la demande présentée à la commission d'éthique *(al. 3)*. En outre, la demande doit déterminer la responsabilité pour l'obtention de ce consentement, à savoir préciser qui en a la charge.

2.1.17 Consentement par substitution (art. 17)

L'al. 1 stipule que les dispositions nécessaires doivent avoir été prises pour obtenir le consentement du représentant légal dans les meilleurs délais. Lorsque des enfants ou des adolescents sont inscrits dans un projet de recherche à l'occasion d'une si-

[20] Message du 12 septembre 2007 relatif à l'article constitutionnel concernant la recherche sur l'être humain, FF **2007** 6365 s.

tuation d'urgence, il est généralement clair d'emblée qu'ils ne sont pas en mesure de communiquer eux-mêmes leur accord. Il faut donc trouver aussi rapidement que possible leurs représentants légaux (en général les parents) et leur demander un consentement de substitution (*let. a*).
Dans le cas d'une personne adulte (*let. b)*, la situation diffère selon qu'elle est incapable de discernement pour des raisons strictement liées à la situation d'urgence (p. ex., une perte de conscience de courte durée, de fortes douleurs) ou s'il s'agit d'une incapacité de discernement durable (p. ex., un handicap mental lourd, une démence avancée). Cette distinction ne peut pas toujours être établie d'emblée. Dès que les proches ont été contactés et qu'il est établi que cette personne est durablement incapable de discernement, il leur incombe non seulement de s'exprimer sur le consentement présumé de la personne concernée (conformément à l'art. 15 de l'ordonnance), mais aussi de manifester ou de refuser leur consentement de substitution. Ils peuvent également indiquer une personne de confiance désignée avant la perte de capacité de discernement, l'existence de directives anticipées ou un représentant légal.
Pour les *let. a et b*, en outre, le représentant légal, la personne de confiance éventuellement désignée ou les proches devront tenir compte, lors de leur décision de consentement de substitution quant à la participation au projet de recherche, de la volonté présumée de l'enfant, de l'adolescent ou de l'adulte incapable de discernement.
Dans le cas d'enfants, d'adolescents ou d'adultes incapables de discernement, même lorsqu'il est permis de se baser sur un consentement de substitution, toute expression verbale ou tout comportement de refus de la personne concernée doit être pris en compte. Par exemple, lorsqu'un adolescent ressent de fortes douleurs, qu'il est impossible d'attendre l'arrivée des parents, qu'il est brièvement informé d'une inscription à un projet de recherche, mais qu'il refuse, ce refus est pertinent et ne peut être ignoré. De manière générale, les personnes concernées au sens de l'art. 21 LRH doivent être impliquées autant que possible dans la procédure de consentement. Ainsi, l'avis d'enfants et d'adolescents capables de discernement pèse d'un poids d'autant plus important qu'ils avancent en âge et en maturité.
Selon l'*al.2*, le processus pour la demande du consentement doit figurer dans le protocole de recherche et être présenté à la commission d'éthique pour qu'elle l'autorise. Il convient notamment d'indiquer les personnes responsables de l'information et de la demande du consentement.
L'*al. 3* exige de documenter chaque étape du processus d'information et de l'obtention du consentement.

2.1.18 Décès de la personne en situation d'urgence (art. 18)

Dans des situations d'extrême urgence, le décès d'un patient n'est pas un événement exceptionnel. Dans la pratique, de nombreuses questions se posent quant à l'utilisation des matériels biologiques et des données personnelles liées à la santé prélevés ou collectés avant le décès. Il va de soi qu'une recherche sur une personne gravement malade, voire agonisante, reste une recherche sur un être humain vivant - les dispositions applicables sont donc les mêmes. Cependant, en cas de décès d'une personne dans le cadre d'un projet en situation d'urgence, il y a lieu de prévoir pour l'utilisation du matériel et des données personnelles les mêmes conditions de consentement que celles qui s'appliquent aux personnes décédées.
Cela signifie que les premières volontés à prendre en considération sont celles que

la personne concernée a exprimées de son vivant. Une directive anticipée ou une expression de volonté comparable revêt donc une importance primordiale (*al. 1).* En l'absence de tout document, situation qui risque de survenir souvent, justement, dans un contexte de recherche, les règles de représentation légale applicables sont celles qui concernent la recherche sur des personnes décédées (*al. 2).*
La réutilisation éventuelle du matériel biologique ou des données personnelles liées à la santé pour d'autres projets de recherche ou plus généralement à des fins de recherche générale sont alors soumises aux dispositions des art. 32 à 34 LRH.

2.1.19 Utilisation du matériel biologique et des données personnelles liées à la santé lorsque le consentement est refusé (art. 19)

Cet article règle l'utilisation du matériel biologique et des données personnelles liées à la santé en cas de refus de consentement a posteriori.
Pour l'exploitation du matériel biologique ou des données collectés, *l'al. 1* impose d'attendre le consentement a posteriori pour la participation à l'essai clinique.
Toutefois, pour des raisons impérieuses, il est parfois inévitable d'utiliser le matériel biologique ou les données pour l'essai clinique avant que la personne concernée ait pu donner son consentement a posteriori. L'*al. 2, let. a,* cite le cas où le matériel ne peut être conservé que pendant une courte période avant qu'il ne se détériore et doit donc être examiné sans délai. Dans ce cas, les données ainsi collectées ne peuvent être intégrées au projet que lorsque la personne concernée a donné son consentement. La *let. b* décrit le cas où l'exploitation des données s'avère nécessaire pour la sécurité ou la santé de la personne participant au projet, par exemple, lorsque l'essai clinique vise à étudier l'effet d'un médicament, lequel doit servir de base à des décisions thérapeutiques.
Si la personne concernée a refusé de donner son consentement a posteriori, le matériel et les données doivent être retirés de l'essai (*al. 3*). Cela permet d'éviter deux situations problématiques : mettre en péril la validité de l'essai ou ne pas laisser la personne concernée exercer son droit à donner son consentement ou non.
Si cela s'avère impossible pour des raisons méthodologiques, c.-à-d. si la validité de tout l'essai clinique est en jeu, ces données doivent être impérativement anonymisées sans délai (*al. 4).*

2.1.20 Défense des intérêts par un médecin (art. 20)

L'*al. 1* exige que le médecin non associé au projet de recherche soit désigné à l'avance dans le protocole de recherche afin que la commission d'éthique en ait connaissance. Pendant la réalisation de l'essai clinique, il doit pouvoir être joint sans délai, ou alors une règle de suppléance fixée à l'avance également permet de s'assurer que les intérêts des personnes impliquées dans l'essai sont garantis à tout moment.
Selon l'*al. 2*, lorsque des raisons valables le justifient, un médecin non associé au projet de recherche peut être consulté, à titre exceptionnel, à un moment ultérieur plutôt que (comme c'est la règle) avant l'intégration d'une personne au projet de recherche. Les motifs à prendre en compte en premier lieu sont d'ordre pratique. Ainsi, l'on ne saurait exiger qu'un véhicule de secours d'urgence transporte en tout temps, outre le médecin chargé de la recherche, une deuxième personne disposant d'une formation équivalente. La nature et le moment de cette consultation doivent être précisés dans le protocole de recherche. Ceci permet de garantir que la consultation ait lieu « le plus rapidement possible » et qu'elle ne soit ni retardée sans raison, ni tota-

lement omise.
Dans de tels cas, il est également possible, par exemple, de prendre contact avec le médecin extérieur au projet ou avec le représentant légal prévu par téléphone, voire par vidéoconférence, afin de garantir les intérêts de la personne concernée. C'est au plus tard à l'arrivée à l'hôpital que la consultation, au sens d'un contact personnel, doit être possible ou prévue.

2.1.21 Conservation du matériel biologique et des données personnelles liées à la santé (art. 21)

En complément des dispositions générales de la section 1, il est prévu, pour l'ensemble des essais cliniques, que les dispositions de l'art. 4 ORH 2 sont à respecter lorsque du matériel biologique ou des données personnelles liées à la santé sont conservés dans le cadre de l'essai clinique. Pour les essais cliniques aussi, il y a donc lieu de prendre les mesures techniques et d'organisation permettant de respecter les principes reconnus de sécurité des données et les exigences liées à l'exploitation (cf. ch. 3.1.4).

2.2 Chapitre 2 : Procédures d'autorisation et d'annonce des essais cliniques de produits thérapeutiques et de transplants standardisés

2.2.1 Section 1 : Dispositions générales

Différencier les essais cliniques de produits thérapeutiques et de transplants en tenant compte des risques nécessite une procédure d'évaluation des menaces auxquelles sont exposées les personnes qui participent à l'essai clinique. La procédure retenue à cet effet est une procédure existante et établie d'évaluation de la menace, à savoir la procédure d'évaluation de produits thérapeutiques par l'Institut suisse des produits thérapeutiques. Dans ce cadre, tout nouveau médicament, dispositif médical ou transplant, avant d'être mis sur le marché, est soumis à une évaluation complexe par des organes compétents qui s'assurent que des critères d'efficacité, d'innocuité et de qualité sont remplis. Etendre cette procédure d'autorisation internationalement reconnue ainsi que ses résultats aux essais cliniques de produits thérapeutiques permet d'établir qu'en soi, il existe un rapport positif et justifiable entre les risques et les avantages de ce médicament dans un projet de recherche donné ; pour autant, toutefois, qu'il soit administré selon les critères stricts de son autorisation ou de son mode d'emploi. Les essais cliniques entrepris dans un domaine déjà connu et vérifié ne doivent pas être contrôlés une fois de plus par l'Institut suisse des produits thérapeutiques, mais uniquement par les commissions cantonales d'éthique. Dès lors, l'investigateur peut classer les essais cliniques de médicaments, de dispositifs médicaux et de transplants dans une des catégories définies par l'ordonnance et les soumettre pour vérification à la commission d'éthique ou à l'Institut suisse des produits thérapeutiques, suivant le cas.

2.2.2 Classification des essais cliniques de médicaments (art. 22)

L'al. 1 prévoit que les essais cliniques de médicaments sont classés en catégorie A, selon le statut de l'agrément du médicament soumis à l'essai, lorsqu'il a reçu de l'Institut suisse des produits thérapeutiques l'autorisation de mise sur le marché suisse.
Ensuite, le médicament étudié dans le cadre de l'essai doit être utilisé conformément aux spécifications de l'information professionnelle autorisée par l'Institut (synthèse des caractéristiques, et notamment les indications [domaines d'application], le dosage, le mode d'administration et le groupe de patients (*let. a*) ou bien, à défaut, d'une manière qui ne s'en écarte que de façon minimale (*let. b*). A cet égard, les critères figurant aux chiffres 1, 2 et 3 doivent être remplis de manière cumulative.

1. L'essai clinique est à classer en catégorie A lorsque le médicament soumis à l'essai est destiné au traitement d'une maladie qui ne s'écarte que de façon minimale de celle qui est mentionnée dans l'information professionnelle. Le critère est considéré comme rempli si la maladie à traiter dans le cadre de l'essai clinique appartient au même groupe d'indications, quelle que soit l'indication précisée dans l'information professionnelle. Le groupe d'indication est défini par le code à trois chiffres du système mono-axial et mono-hiérarchique de la « Classification internationale des maladies et des problèmes de santé connexes » de l'Organisation mondiale de la santé ICD-10[21], pour l'indication visée par l'essai clinique (*ch. 1*).
   En utilisant le médicament, dans le cadre de l'essai clinique, pour une indication susceptible d'être classée dans le même groupe d'indications qu'une au moins des indications mentionnées dans l'information professionnelle, les risques et les contraintes pour les personnes participant au projet restent comparables à ceux d'une utilisation pour une indication autorisée, grâce à l'analogie avec le traitement standard ou l'utilisation autorisée du médicament.
2. L'essai clinique ne peut être classé en catégorie A que si le médicament étudié est destiné au traitement d'une maladie dont le degré de gravité est plus léger ou égal à ce qui est spécifié dans l'information professionnelle relative au médicament étudié (*ch. 2*). Si, dans le cadre de l'essai clinique, l'on est amené à traiter une maladie plus grave que ce qui est décrit dans l'information professionnelle du médicament étudié, la réussite de ce traitement est plus urgente. Cependant, puisque ce traitement ne peut pas être administré faute d'autorisation de ce médicament pour cette indication dans cet essai clinique, le risque pour la personne participant à l'essai augmente. La vérification de la licéité de ce risque ne peut être effectuée que par l'Institut suisse des produits thérapeutiques puisque c'est la seule instance, outre le fabricant, à disposer des données non publiées relatives à l'efficacité du médicament. C'est la raison pour laquelle un tel essai est à classer dans la catégorie B.
3. Pour les maladies auto-limitatives, dont la guérison s'obtient même sans mesures thérapeutiques, et dans le cadre d'essais cliniques de catégorie A, le dosage peut être inférieur à celui qui est précisé pour cette maladie dans l'information professionnelle (*ch. 3*). Il en va tout autrement pour les maladies non auto-limitatives, puisque le succès du traitement doit être impérativement atteint et que ce n'est à considérer comme assuré qu'avec le dosage mentionné dans l'information professionnelle.

Comme les essais cliniques de la catégorie A ne font pas l'objet de vérifications par l'Institut suisse des produits thérapeutiques, il est interdit, pour cette catégorie, de

[21] Classification internationale des maladies (CIM) de l'OMS, voir http://www.who.int/classifications/icd/en/ [16.4.2012].

s'écarter du mode d'administration prescrit. Les commissions d'éthique ne seraient pas en mesure d'évaluer le risque relatif à un nouveau mode d'administration non autorisé par l'Institut suisse des produits thérapeutiques, sans avoir accès aux données non publiées de la recherche de développement du médicament.
Sont à classer dans la catégorie B, d'après l'*al. 2*, les essais cliniques pour lesquels le médicament étudié est autorisé en Suisse (*let. a*) et dont l'utilisation ne remplit pas les critères figurant à l'al. 1, let. b, ch. 1 à 3, et s'écarte donc de façon plus que minimale des spécifications de l'information professionnelle en termes d'indication, de degré de gravité de la maladie, de dosage et de mode d'administration (*let. b*). De tels écarts comportent des risques plus élevés pour les personnes participant au projet, faute d'informations suffisantes sur l'effet du médicament sur la santé de ces personnes selon cette nouvelle utilisation.
L'al. 3 prévoit de classer les essais cliniques en catégorie C lorsque les médicaments étudiés ne sont pas autorisés en Suisse. Même lorsque le médicament étudié dans l'essai clinique est autorisé à l'étranger, l'essai est à classer en catégorie C, puisque la procédure d'autorisation des médicaments en Suisse diffère des procédures appliquées à l'étranger.
Dans certains cas, en vertu de l'*al. 4,* un essai clinique peut être classé dans une autre catégorie, soit par l'autorité de vérification elle-même, soit sur demande du requérant. Cette décision de reclassification peut survenir lorsque le classement de l'essai en catégorie A ou B conformément aux al. 1 ou 2 ne garantit pas suffisamment la sécurité et la santé de la personne participant à l'essai, aux yeux de l'autorité de vérification. C'est notamment le cas lorsque l'autorité de vérification dispose, à propos du profil risque/bénéfices du médicament, d'informations qui n'étaient pas accessibles au requérant lors du choix de la catégorie de l'essai. Le cas inverse est également possible, notamment si la classification de l'essai clinique en catégorie B conformément à l'al. 2 impose des mesures de protection disproportionnées par rapport à la menace à laquelle s'expose la personne participant à l'essai. Par exemple, s'il est impossible de classer l'indication présentée dans l'information professionnelle dans un groupe d'indication grâce au code CIM-10 à trois chiffres, il sera impossible de classer l'indication soumise à l'essai clinique dans ce même groupe d'indication ; dans ce cas, l'essai devrait, à tort, être classé dans la catégorie B. Le requérant serait alors tenu de présenter une preuve scientifiquement démontrable que la maladie à traiter par le médicament étudié appartient au même groupe d'indication que l'indication mentionnée dans l'information professionnelle, auquel cas la demande pourrait malgré tout être classée en catégorie A. Quoi qu'il en soit, tout changement doit être justifié par l'autorité de vérification ou par le requérant.

2.2.3 Classification des essais cliniques de dispositifs médicaux (art. 23)

Le domaine des dispositifs médicaux est extrêmement hétérogène ; il comprend des éléments aussi différents que des déambulateurs, des instruments médicaux de mesure, des stimulateurs cardiaques, des trousses de pansements, des implants, etc. Tout écart par rapport aux spécifications d'une évaluation de conformité (mode d'emploi) peut entraîner pour les personnes concernées des conséquences totalement imprévisibles. Par exemple, un implant appliqué ailleurs qu'à l'endroit prévu pourrait subir des charges mécaniques tout à fait différentes. En matière de dispositifs médicaux, il n'existe pas de catégorie B puisque, selon le type de dispositif concerné, le risque est trop différent pour les essais cliniques qui testent des dispositifs médicaux au-delà de leurs spécifications autorisées. C'est ainsi que conformément à

l'*al. 1*, les essais cliniques de dispositifs médicaux sont classés en catégorie A si ceux-ci sont pourvus de la marque de conformité CE et que leur utilisation est autorisée en Suisse par l'Institut suisse des produits thérapeutiques (*let. a*). En outre, dans le cadre de l'essai clinique, le dispositif médical doit être utilisé conformément au mode d'emploi correspondant à la marque CE (*let. b*).
Conformément à l'*al. 2*, tout essai clinique d'un dispositif médical dont l'utilisation s'écarte des prescriptions du mode d'emploi (*let. b*), ou qui n'est pas pourvu d'une marque de conformité (*let. a*), ou dont l'utilisation est interdite en Suisse doit donc être classé en catégorie C.

2.2.4 Classification des essais cliniques de transplants standardisés (art. 24)

Au sens de l'art. 3, let. d, de la loi sur la transplantation, les transplants sont vérifiés par l'Institut suisse des produits thérapeutiques, selon les critères applicables aux autorisations de médicaments, et autorisés sur le marché suisse avec l'information professionnelle correspondante, si résultat de la vérification est favorable. Compte tenu des similitudes entre les transplants et les médicaments en termes de procédure d'autorisation et d'utilisation dans un cadre médical, les prescriptions relatives aux essais cliniques de médicaments s'appliquent généralement de manière analogue aux essais cliniques de transplants. Dès lors, les essais cliniques de transplants sont classés de manière analogue aux essais de médicaments, selon leur statut d'autorisation et leur utilisation conforme à l'information professionnelle.

2.2.5 Classification des essais cliniques de thérapie génique ainsi qu'avec des organismes pathogènes (art. 25)

L'on entend par essais cliniques de thérapie génique au sens de *l'al. 1* les essais qui étudient les effets de l'introduction d'une information génétique dans des cellules humaines somatiques (in-vivo et ex-vivo) (*let. a).* L'on entend par essais cliniques au sens de la *let. b* les essais qui étudient des médicaments contenant des organismes au sens de l'OUC et en particulier des virus reproductibles. Dans la présente ordonnance, tout matériel génétique biologiquement actif est assimilé à ces organismes. Sont considérées comme du matériel génétique biologiquement actif les séquences ADN et ARN qui ne sont pas capables de se reproduire de façon autonome (p. ex., des plasmides), mais qui sont transmissibles, qui sont infectieux, qui présentent un effet pathogène, qui sont génétiquement modifiés ou généralement capables de provoquer dans un organisme donné un effet désiré ou prévisible, comme l'expression d'une protéine, une réponse immunitaire ou l'inhibition de la division cellulaire.
L'*al. 2* concerne les essais cliniques étudiant les effets de médicaments contenant des organismes pathogènes en vue de prévenir ou de traiter des maladies. Au sens de l'ordonnance sur la dissémination dans l'environnement, les organismes pathogènes sont considérés comme des médicaments.
En vertu de l'*al. 3*, les prescriptions applicables aux essais cliniques de thérapie génique ainsi qu'avec des organismes pathogènes sont les mêmes que pour les essais de médicaments, étant donné qu'ils doivent également être contrôlés et autorisés par l'Institut suisse des produits thérapeutiques avant d'être mis sur le marché.

2.2.6 Coordination et échange d'informations par les autorités chargées de la vérification (art. 26)

Malgré la délimitation des domaines relevant de la compétence des commissions d'éthique et de l'Institut, des chevauchements ne sont pas totalement exclus dans la pratique. Ils peuvent survenir tant pour la vérification de la sécurité des produits (mission de l'Institut) que pour l'évaluation des rapports risques/bénéfices (tâche de la commission d'éthique). C'est pourquoi il est indispensable que lors de procédures parallèles d'autorisation, chacune des deux autorités compétentes tienne l'autre informée des aspects qui pourraient présenter un intérêt pour elle. Cette obligation d'information mutuelle, dont bénéficierait également le requérant, est fixée dans l'*al. 1*. Les principes qui président à l'échange et à la communication mutuelle de données personnelles figurent dans l'art. 59, al. 1, LRH et dans l'art. 11, al. 2, let. b, Org LRH.
L'*al. 2* impose en outre aux autorités de vérification de coordonner leurs évaluations sur les aspects désignés. Chaque autorité porte cependant seule la responsabilité de l'évaluation des critères d'évaluation qui lui incombent, de sorte que la disposition proposée n'a aucune force contraignante.

2.2.7 Domaines de vérification (art. 27)

L'al. 1 développe les art. 45, al. 2 et 51, al. 1, LRH et énumère de façon non exhaustive, les aspects d'un essai clinique à vérifier par la commission d'éthique compétente. Dans la pratique, la vérification du caractère complet du dossier est généralement confiée au secrétariat scientifique (*let. a*). La classification correcte en catégories ainsi que les raisons qui la justifient (*let. b* ; voir aussi les art. 22 à 25) a des répercussions, non seulement en termes de procédure (les essais cliniques de la catégorie A donnent généralement lieu à une procédure simplifiée conformément à l'art. 5 Org LRH), mais aussi de différenciation des exigences d'annonce et de garantie. La commission doit vérifier le classement en catégories non seulement au début de la procédure d'autorisation, mais également lors de l'évaluation détaillée de l'essai clinique. La commission vérifie les enregistrements au préalable, en termes d'exhaustivité, d'exactitude et d'intelligibilité (*let. c).* Le fait que certaines données soumises à l'enregistrement fassent partie du formulaire de base crée aussi des effets de synergie pour les chercheurs et la commission. Dans sa vérification, la commission d'éthique attache une grande importance à l'évaluation du protocole de recherche (*let. d)*, et en particulier de ses aspects scientifiques (*ch. 1* ; la fiabilité et la validité de la méthodologie de l'essai). Son autre mission fondamentale consiste à évaluer de manière prospective les risques et contraintes liés à l'essai, leur proportionnalité et l'utilité escomptée de l'essai (*ch. 2)* ; cette évaluation nécessite tout particulièrement de disposer de compétences professionnelles différentes dans les organes de décision et d'organiser des échanges - généralement verbaux - au sein de la commission. Enfin, l'une des missions centrales de la commission d'éthique consiste à vérifier les différents aspects relatifs à l'intégration des personnes participant au projet (cf. notamment *let. d, ch. 4 à 6* et *let. e*).

2.2.8 Demande (art. 28 et annexe 3)

Comme auparavant (à l'exception des essais multicentriques), c'est généralement l'investigateur qui est partie à la procédure face à la commission d'éthique

(cf. cependant l'al. 3). L'*al. 1* et l'*annexe 3* énumèrent la liste des documents à présenter pour qu'une demande soit complète. La liste des éléments de dossier requis pour une demande est fixée en fonction des différentes catégories visées aux art. 22 et suivants. Après présentation de ces documents et des informations à y inclure, la demande est en état d'être évaluée par la commission d'éthique (cf. art. 29, al. 1). Ceci n'exclut en rien la possibilité d'éventuelles demandes ponctuelles complémentaires, par exemple, dans le cadre d'une vérification approfondie. La liste des éléments de dossier requis est fixée en fonction des différentes catégories visées aux art. 22 et suivants.
Un essai clinique peut comporter certaines spécificités dont l'évaluation exige la présentation de documents complémentaires en sus de ceux qui sont énumérés dans l'*annexe 3.* La commission d'éthique a donc toute latitude, conformément à l'*al. 2*, d'exiger la présentation de documents ou d'informations supplémentaires.
Désormais, l'*al. 3* autorise le promoteur à intervenir comme demandeur devant la commission d'éthique, en vue d'accélérer la procédure d'autorisation. Cela peut s'avérer utile lorsque le promoteur s'implique fortement dans la planification et l'organisation de l'essai clinique et qu'il est donc en mesure d'y apporter avec rapidité et compétence d'éventuelles adaptations. Dans ce cas, il incombe au promoteur de veiller à l'implication adéquate et à l'information de l'investigateur. L'intervention du promoteur en lieu et place de l'investigateur ne modifie en rien l'ordre local des compétences visé à l'art. 47 LRH.

2.2.9 Procédure et délais (art. 29)

Après le dépôt des éléments de dossier, l'investigateur doit être informé dans les plus brefs délais si sa demande est en état d'être évaluée ou si certains documents ou informations doivent encore être fournis avant que la commission d'éthique puisse entreprendre l'évaluation. Ce premier contrôle des éléments du dossier, à la recherche d'éléments manifestement manquants (absence formelle de certains éléments ou erreurs matérielles manifestes), incombe généralement au secrétariat scientifique. L'*al. 1* prévoit que la commission d'éthique communique le résultat de cet examen préalable au requérant. Par analogie à l'art. 3, al. 2, de l'ordonnance sur les délais d'ordre du 25 mai 2011[22], aucun jour n'est précisé quant au délai, afin que la flexibilité et l'autonomie indispensables aux commissions d'éthique restent garanties. Il serait toutefois inadmissible que le requérant ne soit informé qu'après plusieurs semaines que sa demande ne peut pas du tout être prise en considération pour évaluation.
Conformément à la réglementation en vigueur pour les essais cliniques de produits thérapeutiques, la commission d'éthique dispose de 30 jours à compter de la réception de l'intégralité des documents requis pour rendre sa décision (*al. 2*). Si certains documents manquent manifestement au dossier au sens de l'al. 1, le début du délai de réponse est reporté jusqu'à la réception des documents manquants. Si la commission d'éthique conclut, alors que le délai a commencé à courir, que d'autres informations sont nécessaires, ce délai est suspendu conformément à l'*al. 3* jusqu'à réception de ces documents (*clock-stop*). La responsabilité de la présentation de ces documents incombe au requérant, et l'envoi des documents peut prendre un certain temps selon les circonstances ; cette situation ne peut pas avoir pour effet de réduire le délai de décision de la commission d'éthique. Pour les essais cliniques de catégorie A, la commission d'éthique rend sa décision dans les 20 jours, pour autant que la

[22] RS **172.010.014**

demande ne comporte aucune difficulté particulière d'ordre éthique, scientifique ou juridique. Dans ce cas, la commission d'éthique peut avoir recours à la procédure simplifiée conformément à l'art. 5 Org LRH (sur cette disposition, voir ch. 4.1.5 ci-après).
La participation à des essais cliniques dont on peut escompter un bénéfice direct représente dans certains cas, pour les patients concernés, le seul moyen d'accès à des formes thérapeutiques nouvelles et prometteuses. Il peut s'agir, par exemple, de nouveaux principes actifs uniquement administrés ou disponibles dans le cadre d'essais cliniques (p. ex., dans d'autres pays). Bien souvent, pour les patients concernés, l'intégration à un tel essai est urgente. *L'al. 4* prévoit dès lors que les essais cliniques présentant un avantage direct escompté pour les personnes souffrant d'une maladie mortelle doivent être évalués en priorité et le plus rapidement possible. L'investigateur doit informer la commission d'éthique de telles situations. Cette mention spéciale ne doit être effectuée que dans des cas où cela se justifie effectivement, de manière à pouvoir atteindre l'objectif de cette réglementation.

2.2.10 Essais cliniques multicentriques (art. 30)

Les essais cliniques multicentriques au sens de l'art. 47, al. 2 et 3, LRH prévoient souvent la participation d'un promoteur (cf. art. 2, let. d), d'un investigateur coordinateur et d'investigateurs locaux actifs sur les différents lieux de réalisation. Dans la mesure où l'investigateur coordinateur est lui-même l'initiateur de l'essai clinique en Suisse, il est également promoteur (cf. art. 2, let e). Du côté des autorités, il y a lieu de distinguer la commission directrice, qui dirige la procédure et rend la décision d'autorisation, et les commissions d'éthique participant au projet, qui ont en charge les autres lieux de réalisation et qui ne vérifient que les aspects locaux du projet de recherche.
Conformément à l'*al. 1,* et pour des considérations d'efficacité, c'est le promoteur qui introduit la demande auprès de la commission directrice. Généralement, c'est le promoteur (p. ex., une entreprise pharmaceutique), plutôt que l'investigateur coordinateur, qui dispose des ressources de gestion (administrative) de l'étude. La réponse de la commission d'éthique au sens de l'art. 29, al. 1, est communiquée au promoteur, ainsi qu'à l'investigateur coordinateur pour information. En cas de manque manifeste d'éléments dans le dossier, seul le promoteur est tenu de présenter les documents rectifiés ou complétés.
Dès que la commission directrice a soumis les éléments (éventuellement complétés) du dossier à une analyse préliminaire et les a estimés conformes, le promoteur, conformément à l'*al. 2* et sur demande de la commission directrice, les transmet aux commissions d'éthique responsables pour les autres lieux de réalisation. L'art. 28 et l'annexe 3, ch. 4 énumèrent la liste des éléments à joindre à la demande. Ces commissions d'éthique concernées doivent alors entreprendre la vérification des spécificités locales dans un délai de 15 jours par le biais d'une procédure présidentielle (cf. art. 6 Org LRH) et adresser leur réponse à la commission directrice.
Le délai de décision pour les essais cliniques multicentriques est de 45 jours (*al. 3)* à compter de la réception de l'intégralité de la demande. Par ailleurs, l'art. 29 s'applique par analogie. Conformément à l'*al. 4*, la commission directrice est tenue de communiquer sa décision aux commissions d'éthique concernées.

2.2.11 Lieux de réalisation qui s'ajoutent ultérieurement (art. 31)

Pour diverses raisons (p. ex., pour parvenir à recruter le nombre nécessaire de personnes participant au projet), il arrive qu'après l'autorisation d'un essai clinique, d'autres centres s'ajoutent à la liste initiale pour réaliser l'essai. Lorsqu'il s'agit de lieux de réalisation qui se situent dans le domaine de compétences de la commission qui a accordé l'autorisation, cette modification est considérée comme essentielle. Dans ce cas, elle est soumise à autorisation au sens de l'art. 32, al. 1. L'art. sous revue régit le cas où une commission d'éthique qui n'était pas impliquée jusque-là est confrontée à un essai clinique déjà autorisé, parce qu'il devrait également être réalisé dans son domaine de compétence. Il peut s'agit d'un essai clinique déjà multicentrique auquel s'ajoute simplement un lieu de réalisation supplémentaire. Dans ce cas, il est logique de soumettre à nouveau la procédure d'autorisation à la commission directrice qui intervient déjà en cette qualité. Il peut également s'agir d'un essai qui ne sera qualifié d'essai multicentrique que par l'ajout de ce nouveau lieu de réalisation. Dans ce cas également, l'intervention de la commission d'éthique déjà impliquée est indiquée.
C'est pourquoi *l'al. 1* prévoit que dans ces cas, le promoteur dépose la demande modifiée concernant le lieu de réalisation supplémentaire auprès de la commission d'éthique qui a accordé l'autorisation. Celle-ci est déjà - ou devient - la commission directrice. Conformément à l'*al. 2*, la procédure qui s'ensuit, et notamment l'intégration de la commission d'éthique compétente pour le nouveau lieu de réalisation, se déroule conformément aux dispositions de l'art. 30.

2.2.12 Modifications (art. 32)

En application de l'art. 45, al. 3, LRH, le présent article vise les modifications apportées à un essai déjà autorisé (*amendments*) et qui nécessitent elles-mêmes une autorisation. Conformément à la pratique internationale et à l'*al. 1,* toute modification essentielle doit être soumise à la commission d'éthique pour autorisation avant la réalisation de l'essai clinique. *L'al. 3* recense les critères rendant une modification essentielle. Les exemples cités résultent de la réflexion selon laquelle ces modifications pourraient avoir un effet sur la sécurité, la santé ou les droits des personnes participant au projet, avoir trait aux exigences scientifiques de l'essai ou prévoir des spécificités locales d'une nature telle qu'une nouvelle vérification par la commission d'éthique s'impose.
Selon l'*al. 2,* l'investigateur ne doit soumettre à la commission d'éthique que les éléments du dossier au sens de l'annexe 3 qui sont concernés par la modification. Pour que la commission d'éthique puisse comprendre la motivation de la modification, il y a lieu d'en communiquer également les raisons. Bien souvent, la vérification peut s'effectuer dans le cadre d'une procédure simplifiée (cf. art. 5 Org LRH), qui prévoit, conformément à l'*al. 4*, un délai de 20 jours pour rendre la décision. Ce n'est qu'au cas où la modification susciterait des questions fondamentales que la procédure ordinaire est prévue ; le délai pour rendre la décision est alors de 30 jours.
Conformément à l'*al. 5*, les modifications d'ampleur minime sont à communiquer à la commission d'éthique, mais au plus tard avant leur mise en œuvre. La commission d'éthique a alors toute latitude pour étudier ces modifications de plus près.
L'al. 6 régit les modifications relatives à des essais cliniques multicentriques. Dans ce cas, le promoteur est tenu d'une obligation de présentation d'éléments ou d'information à la commission directrice. Dans le cas de modifications essentielles (et donc soumises à une obligation d'autorisation) qui concernent également les spécifi-

cités locales des divers lieux de réalisation, la commission directrice doit faire participer les commissions d'éthiques concernées conformément à l'art. 30, al. 2 et 4 ; en cas de modifications essentielles sans effet sur les spécificités locales, la commission directrice n'est tenue que d'une obligation d'annonce de la décision en vertu de l'art. 30, al. 4.

2.2.13 Exception au régime de l'autorisation (art. 33)

Les essais cliniques de catégorie A ne doivent pas recevoir l'autorisation de l'Institut suisse des produits thérapeutiques avant leur mise en œuvre. En cela, le Conseil fédéral fait usage de la compétence que lui accorde l'art. 54, al. 3, let. a, LPTh, qui lui permet de soustraire certains essais de l'obligation d'autorisation par Swissmedic. L'absence d'obligation d'autorisation ne touche pas seulement les essais cliniques de médicaments qui sont administrés conformément aux conditions d'utilisation autorisées ou aux informations professionnelles, mais aussi les essais qui ne s'écartent que de manière minimale des spécifications de l'information professionnelle (cf. également les commentaires relatifs à l'art. 22, al. 1, let. b).

2.2.14 Domaines de vérification (art. 34)

Conformément à l'art. 54, al. 4, LPTh, cette disposition énumère de façon détaillée, mais non exhaustive, les domaines que l'institut vérifie. Les critères cités à l'*al. 1* pour les essais cliniques de médicaments comportent, outre des aspects formels (caractère complet de la demande et classification dans une catégorie) tous les aspects liés à la sécurité du produit (y compris l'évaluation et la gestion du risque) ainsi que la fabrication des substances soumises à l'essai. Pour les essais cliniques de dispositifs médicaux, faute de pouvoir les décrire de manière plus précise, l'*al. 2* renvoie vers les dispositions légales applicables (art. 54, al. 4, let. b, LPTh).

2.2.15 Demande (art. 35)

Comme auparavant, le promoteur est partie à la procédure face à l'institut. La liste des éléments de dossiers requis en vertu de l'*al. 1* ou de l'*annexe 4* s'inspire d'une part de la liste des critères de vérification cités, et d'autre part des classifications en catégories. Pour l'*al. 2*, les informations relatives à l'art. 28, al. 2, s'appliquent par analogie.

2.2.16 Procédure et délais (art. 36)

Le déroulement et la détermination des délais de la procédure d'autorisation auprès de Swissmedic et des commissions d'éthique sont identiques. Les commentaires relatifs à l'art. 29 s'appliquent donc par analogie.

2.2.17 Modifications (art. 37)

Sur la base de l'art. 54, al. 6, LPTh, les modifications visées à l'*al. 1* qui ont un effet sur la sécurité du produit sont soumises à une obligation d'autorisation. L'*al. 3* pré-

sente des exemples de modifications qui donnent lieu à une nouvelle obligation d'autorisation. La procédure visée aux *al. 2* et *4* est analogue à celle qui doit être passée devant la commission d'éthique, ce qui explique la référence aux dispositions correspondantes de l'art. 32.
Les modifications qui ne concernent pas la sécurité des médicaments, mais qui entraînent une modification des documents à présenter à l'institut, doivent être simplement signalées à l'institut conformément à l'*al. 5*. Ainsi, celui-ci est à la fois informé et en mesure de procéder à des enquêtes supplémentaires.

2.2.18 Essais cliniques de thérapie génique ainsi qu'avec des organismes pathogènes (art. 38)

La présente disposition régit les exigences et la procédure applicables en plus de ce qui est prévu à la section 3 pour les essais cliniques de thérapie génique ainsi qu'avec des organismes pathogènes au sens de l'art. 25, al. 1. Ce texte ne prévoit aucune modification par rapport aux règles en vigueur (cf. art. 16, let. f, OClin[23]) en ce qui concerne les éléments de dossier *(al. 1)*, les exigences matérielles *(al. 3 et 4)*, la participation d'autres autorités spécialisées (Commission fédérale pour la sécurité biologique [CFSB], l'Office fédéral de l'environnement [OFEV] et l'OFSP ; *al. 2*), l'obligation d'information aux cantons *(al. 6)*, la durée de validité de l'autorisation *(al. 7)* et les compétences en matière de directives *(al. 8)*. En revanche, dans l'*al. 5*, le délai de prise de décision est limité à 60 jours en application de l'art. 45, al. 2, LRH (au lieu de 90 jours auparavant).

2.2.19 Essais cliniques de rayonnements ionisants (art. 39)

L'art. 39 régit la procédure d'évaluation auprès de l'institut pour les essais cliniques de produits thérapeutiques susceptibles d'émettre des rayonnements ionisants et classés dans les catégories B ou C. Pour les essais de catégorie A, c'est la commission d'éthique compétente qui est responsable (cf. art. 33 et 27, let. j). La classification s'effectue selon les règles générales figurant aux art. 22 et 23. On entend par essais cliniques au sens de la présente disposition uniquement les essais durant lesquels l'intervention examinée est liée aux rayonnements ionisants émis (p. ex., examen de nouvelles techniques de tomographie assistée par ordinateur ou d'un nouveau produit radiopharmaceutique). Les autres mesures mises en œuvre pour collecter des données à l'aide de rayonnements ionisants (p. ex., clichés aux rayons X ou tomogrammes) ne sont donc pas concernées par la présente disposition. Elles sont donc évaluées uniquement par la commission d'éthique compétente, conformément à l'art. 27.
L'*al. 1* fait référence aux documents à déposer en plus des documents relatifs aux essais cliniques de médicaments ou de dispositifs médicaux. Ceux-ci sont nécessaires à l'évaluation des aspects liés à la radioprotection.
Les alinéas suivants limitent la compétence de Swissmedic et du service spécialisé de l'OFSP en matière de radioprotection. Selon l'*al. 2*, les essais cliniques de produits thérapeutiques susceptibles d'émettre des rayonnements ionisants et qui sont classés dans la catégorie B sont autorisés par l'institut et ne nécessitent aucune prise de position de l'OFSP, dans la mesure où il s'agit de produits thérapeutiques déjà autorisés. Toutefois, si l'institut estime que, dans un cas, une expertise spéciali-

[23] RS **812.214.2**

sée est nécessaire pour évaluer si les prescriptions de la législation sur la radioprotection sont respectées (p. ex., calcul de la dose modifié en raison d'un nouveau mode d'administration), rien ne s'oppose, dans la présente dispositon, à une implication du service spécialisé de l'OFSP.
Si l'essai clinique est classé dans la catégorie C, l'institut doit solliciter l'avis de l'OFSP avant d'octroyer une autorisation (*al. 3*). Cette mesure s'avère nécessaire étant donné que les produits thérapeutiques de cette catégorie ne sont pas autorisés et que les aspects liés à la radioprotection doivent de surcroît être évalués par le service spécialisé de l'office. Dans ce cas-là, l'octroi de l'autorisation par l'institut dépend donc de l'accord de l'OFSP (cf. let. c).
Le délai fixé pour les essais cliniques de produits thérapeutiques émettant des rayonnements ionisants est de 60 jours pour toutes les catégories. Etant donné que ces essais sont très rares, une différenciation selon les catégories aurait été disproportionnée. En outre, l'institut doit solliciter l'avis de l'OFSP pour les essais de catégorie C, ce qui rallonge la procédure (*al. 4*). Par conséquent, le délai général de 30 jours ne peut pas être respecté dans ces cas-là.
L'*al. 5* régit la transmission d'annonces et de rapports à l'OFSP en cas d'essai de catégorie C. Ces documents doivent être envoyés à l'institut par le promoteur sur la base des dispositions de la section 5.
Les dispositions particulières relatives aux essais cliniques à l'aide de sources radioactives sont régies par l'art. 29 de l'ordonnance du 22 juin 1994 sur la radioprotection[24]. Elles portent notamment sur les prescriptions en matière de doses de rayonnement acceptables ainsi que sur le rôle de l'OFSP. Cette disposition a été adaptée à la formulation et à la terminologie de la LRH. L'*al. 1* renvoie, de manière générale, aux dispositions du chapitre 2 de l'ORH 1 dont il convient de tenir compte. La dose effective autorisée, qui fait désormais office de valeur de référence, s'élève, en vertu de l'*al. 2*, à 10 mSv (20 dans des cas exceptionnels) par année pour les essais cliniques sans bénéfice direct escompté pour la personne concernée (appelée jusqu'ici « volontaire sain »). Si, au contraire, un bénéfice direct est à escompter pour la personne concernée, il incombe au médecin traitant de fixer la dose autorisée (*al. 3*). Il y a lieu de noter la suppression de l'art. 29, al. 4, let. c, de l'ordonnance sur la radioprotection, selon lequel il n'est pas nécessaire d'impliquer l'OFSP dans les examens de routine de médcine nucléaire avec des produits radiopharmaceutiques autorisés en Suisse. Puisqu'en vertu de l'art. 54, al. 2, let. a, LPTh, ces essais cliniques sont exclus de l'obligation d'autorisation, cette disposition est superflue.
Al. 4 : ne requiert pas d'explication.

L'art. 28 de l'ordonnance sur la radioprotection est également adapté aux prescriptions et à la terminologie de la LRH. L'*al. 1* détermine les activités qui nécessitent en règle générale une autorisation de l'OFSP. Il s'agit, selon la *let. a*, des projets de recherche tombant dans le domaine d'application de l'ORH 2 et pour lesquels des rayonnements ionisants sont utilisés afin de collecter des données. C'est notamment le cas lorsque des données sont collectées, à des fins de recherche, avec un appareil émettant des rayons X. Ce type de projet nécessite donc l'autorisation de la commission d'éthique, mais également celle de l'OFSP s'il ne s'agit pas d'un cas exceptionnel au sens de l'al. 2. L'utilisation, déjà soumise à autorisation selon le droit actuel, de sources radioactives scellées ou non scellées pour des examens physiologiques ne se déroulant pas le cadre d'un projet de recherche autorisé par une commission d'éthique (p. ex., utilisation de glucose radioactif), nécessite également,

[24] RS 814.501

selon la *let. b*, un contrôle de la part de l'OFSP.
L'*al. 2* règle les exceptions non soumises à autorisation. Il concerne avant tout la dose administrée chaque année, dont la valeur diffère selon les bénéfices pour la personne concernée (*let. a et b.*). Les examens de routine de médecine nucléaire ne sont pas non plus soumis à l'obligation d'autorisation s'ils sont effectués avec des produits radiopharmaceutiques autorisés en Suisse.
Al. 3 : ne requiert pas d'explication.
L'*al. 4* énumère les documents nécessaires à une demande d'autorisation auprès de l'OFSP. L'*al. 5* présente les documents à envoyer pour chaque utilisation non soumise à l'autorisation de la commission d'éthique (cf. al. 1, let. b). En ce qui concerne les utilisations autorisées par l'OFSP, l'*al. 6* prévoit l'envoi d'un rapport final contenant des informations pertinentes en matière de radioprotection. La dose effective doit notamment y figurer.
La révision totale de l'ordonnance sur la radioprotection, prévue pour ces prochaines années, permettra de s'appuyer sur les premières expériences en matière d'exécution pour continuer d'harmoniser les dispositions ci-dessus avec la législation relative à la recherche sur l'être humain.

2.2.20 Annonce des évènements importants du point de vue de la sécurité ainsi que des mesures de protection (art. 40)

L'art. 15, al. 2, LRH stipule que si des événements nouveaux propres à compromettre la sécurité ou la santé des personnes participant au projet de recherche ou susceptibles d'entraîner un déséquilibre entre les risques et les contraintes d'une part, et l'utilité du projet d'autre part, se produisent durant celui-ci, toutes les mesures nécessaires à la protection des participants doivent être prises sans délai.
L'al. 1 régit l'obligation d'annoncer les circonstances qui touchent à la sécurité ainsi que les mesures de protection que l'investigateur doit prendre à l'égard de la commission d'éthique. Sont à qualifier, au sens de la *let. a*, d'événements susceptibles de compromettre la sécurité ou la santé des personnes participant au projet de recherche, la contamination de produits qui se manifeste pendant la réalisation d'un essai clinique ; de même que l'efficacité insuffisante ou les effets négatifs du produit étudié qui peuvent être révélés par une analyse intermédiaire. En revanche, les circonstances qui ne sont pas immédiatement liées à la sécurité de la personne participant au projet de recherche sont sans importance et ne doivent pas être annoncées. En vertu de la *let. b*, les mesures prises en réaction à l'événement ainsi signalé doivent également être annoncées à la commission d'éthique.
Le délai d'annonce d'événements ayant trait à la sécurité et de mesures de projection prises dans le cas d'essais cliniques de dispositifs médicaux s'inspire de la directive de l'Union européenne (90/385/EEC du 20 juin 1990[25]). Contrairement aux essais cliniques de médicaments, il n'est pas de sept jours, mais bien de deux jours (*al. 2*).
Lorsqu'il y a un promoteur, c'est lui qui est l'interlocuteur de l'institut pour les essais cliniques. Il est soumis aux mêmes obligations d'annonce à l'égard de l'Institut suisse des produits thérapeutiques que l'investigateur à l'égard de la commission d'éthique. Cette obligation est destinée à faire en sorte que la commission d'éthique ne soit pas la seule instance à être avertie des événements liés à la sécurité et des mesures de protection prises, mais que l'institut soit averti également (*al. 3*).

[25] http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1990L0385:20071011:fr:PDF [16.4.2012].

2.2.21 Annonce et rapport à la fin, ou en cas d'arrêt ou d'interruption de l'essai clinique (art. 41)

L'*al. 1* précise l'obligation faite à l'investigateur d'annoncer à la commission d'éthique la fin de l'essai clinique. Cela permet à la commission d'éthique de considérer le projet comme clôturé, et de savoir qu'elle ne doit plus attendre d'autres annonces que le rapport final.
Conformément aux directives internationales (cf. ch. 4.12 des lignes directrices ICH GCP), tout arrêt ou interruption doit être annoncé aux autorités compétentes, en précisant les circonstances qui y ont mené. Puisque les cas visés à l'*al. 2* ne correspondent pas aux cas d'issue normale d'un essai, et qu'il n'est pas exclu que des aspects de sécurité soient en jeu, tout arrêt ou interruption doit faire l'objet d'une annonce dans les 15 jours. Un essai est habituellement considéré comme terminé après le dernier rendez-vous d'examen de la dernière personne participant au projet (*last patient - last visit*) ou encore après la fin de la collecte de données.
Un rapport final doit être déposé auprès de la commission d'éthique au plus tard un an après l'arrêt ou l'interruption de l'essai (*al. 3*).
L'obligation d'annoncer et de déposer un rapport par l'investigateur à l'égard de la commission d'éthique peut être transférée au promoteur. Ce transfert doit toutefois faire l'objet d'une concertation préalable avec la commission d'éthique et requiert son accord (*al. 2*).
Les obligations d'annoncer à l'égard de l'institut visées aux al. 1 à 3 incombent au promoteur (*al. 5*).

2.2.22 Documentation des événements indésirables survenus au cours d'essais cliniques de médicaments (art. 42)

Puisque dans les essais cliniques internationaux il est indispensable de documenter et d'annoncer les événements indésirables de manière harmonisée, les dispositions relatives à l'obligation de documenter et d'annoncer, ainsi que leurs définitions, (art. 42 à 46) s'inspirent de la directive UE 2001/C 172/01[26]. Les art. 42 à 44 régissent l'obligation de documentation et d'annoncer relative aux essais cliniques de médicaments, tandis que l'art. 45 réglemente l'obligation d'annoncer relative aux essais cliniques de dispositifs médicaux. Dans le cas de dispositifs médicaux, en plus des résultats obtenus, il y a lieu d'annoncer les événements imputables à une intervention effectuée au cours de l'essai clinique. L'obligation d'annoncer relative aux essais cliniques de dispositifs médicaux est donc régie par un article séparé.
En vertu de la législation européenne, l'on entend par événement indésirable (*Adverse Event*, AE), tout résultat clinique qui concerne une personne participant à l'essai clinique et qui n'est pas désiré, quel que soit son degré de causalité par rapport au principe actif étudié. Il s'agit de résultats qui ne demandent aucun traitement, ou alors un simple traitement ambulatoire. Les événements indésirables ne doivent pas être obligatoirement annoncés aux autorités s'ils ne sont pas considérés comme graves (cf. art. 43 et 44) ; pour les essais de la catégorie C, ils doivent cependant être documentés (*al. 1* et *3*). Il convient dans cette optique d'utiliser des outils de documentation standardisés. En règle générale, surtout dans le cas de médicaments qui ne sont pas encore autorisés, les événements indésirables isolés ne sont pas considérés comme imputables au médicament soumis à l'essai. Souvent, c'est seulement après plusieurs résultats identiques, documentés et intégrés à la statistique,

[26] http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2011:172:0001:0013:FR:PDF [16.4.2012].

qu'est reconnu un lien avec le médicament. C'est pour cette raison qu'il est indispensable de documenter les événements indésirables survenus lors d'essais cliniques de la catégorie C. En revanche, l'allégement des obligations de documentation pour les essais cliniques de la catégorie B et leur suppression totale pour les essais cliniques de catégorie A semblent adéquats, puisque dans ces catégories, il s'agit d'essais de médicaments autorisés pour lesquels les réactions aux principes actifs sont amplement connues.
Dans le cas d'essais de catégorie B, il n'y a aucune obligation générale de documentation des événements indésirables. La commission d'éthique peut toutefois souhaiter occasionnellement une telle documentation. Celle-ci peut également être prévue dans le protocole de recherche. Les événements indésirables survenus lors d'essais de catégorie A sont en revanche exclus de toute obligation de documentation (*al. 2*).
Al. 4 : ne requiert pas d'explication.

2.2.23 Evénements indésirables graves survenus au cours d'essais cliniques de médicaments (SAE) (art. 43)

Un événement indésirable grave (*Serious Adverse Event*, SAE) est décrit, dans l'*al. 2*, comme un événement qui se produit chez un patient au cours de l'essai clinique et qui entraîne, indépendamment de toute relation de causalité avec le principe actif étudié, une menace pour la santé du patient, qui met sa vie en danger, qui entraîne une hospitalisation ou une prolongation d'un séjour à l'hôpital, ou qui entraîne une anomalie ou une malformation congénitale (cf. ch. 4.2 de la directive européenne 2001/C 172/01). L'obligation de documenter et d'annoncer (*al. 1*) les événements indésirables graves par l'investigateur à l'égard du promoteur s'applique indépendamment de la catégorie de l'essai clinique. A l'égard de la commission d'éthique, l'obligation d'annoncer ne concerne que les événements entraînant le décès pour les essais de catégorie B et C (*al. 3, let. a).* Ici aussi, dans certains cas concrets isolés, des exceptions peuvent être prévues, par exemple, lorsque le décès de la personne participant au projet est définie comme issue probable (*outcome*). Pour les essais cliniques de catégorie A, les événements entraînant le décès ne doivent être annoncés que si la commission d'éthique l'exige ou que le protocole de recherche le prévoit (*let. b*). Puisque les événements indésirables graves sont des situations que l'investigateur ne considère pas comme imputables au médicament, une différenciation de l'obligation de documentation selon les catégories A, B et C est également prévue (cf. 2.2.21). Les délais d'annonce prévus s'inspirent des directives internationales en vigueur (cf. le ch. 4.3 de la directive européenne 2001/C 172/01). Il convient dans ce cas également d'utiliser des outils de documentation standardisés.

2.2.24 Réactions graves, inattendues et indésirables survenues au cours d'un essai clinique de médicaments (SUSAR) (art. 44)

Les réactions graves, inattendues et indésirables (*Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction*, SUSAR) sont des réactions indésirables imprévues, comme indiqué à l'*al. 2*, dont on ne peut pas exclure qu'elles soient imputables au médicament testé et qu'il faut considérer comme graves en vertu de l'art. 43 (cf. ch. 4.2 de la directive européenne 2001/C 172/01).
L'obligation de documenter et d'annoncer qui est applicable en cas de soupçon de réactions graves, inattendues et indésirables vaut pour les essais cliniques de toutes les catégories, puisqu'il s'agit en l'occurrence d'effets secondaires inconnus et nou-

veaux du médicament étudié (*al. 1*). L'investigateur doit notifier ce type d'événement au promoteur dans les 24 heures suivant la constatation (cf. ch. 4.3. de la directive européenne 2001/C 172/01). L'événement doit être annoncé et documenté sous forme standardisée.
La commission d'éthique compétente ou l'Institut suisse des produits thérapeutiques ne sont informé que des SUSAR qui surviennent en Suisse. Ceux qui surviennent à l'étranger ne sont pas communiqués aux autorités individuellement ; en revanche, ils figurent dans l'*Annual Safety Report* à déposer annuellement (cf. art. 46). Les délais d'annonce prévus à l'*al. 3* s'inspirent de la directive européenne (cf. le ch. 4.3 de la directive européenne 2001/C 172/01).
Lors d'essais cliniques des catégories B et C, les annonces doivent, selon l'*al. 3*, être envoyées à l'institut et non à la commission d'éthique. Pour l'essai de catégorie A, l'obligation d'annoncer est soumise aux dispositions de la loi du 15 décembre 2000[27] sur les produits thérapeutiques.
Si pour des raisons de sécurité, la levée de l'aveugle est nécessaire pour une personne participant au projet, celle-ci doit être effectuée par une instance indépendante (*al. 5)*, de manière à ne pas mettre en péril les résultats enregistrés jusqu'à ce moment.

2.2.25 Événements indésirables graves survenus au cours d'essais cliniques de dispositifs médicaux (SAE) (art. 45)

L'*al. 1* stipule que l'investigateur annonce dans les sept jours à la commission d'éthique les événements indésirables graves (*Serious Adverse Event*, SAE) survenant au cours d'essais cliniques de dispositifs médicaux, dès lors que l'on suspecte, soit que l'événement est imputable au produit soumis à l'essai (*let. a*), soit qu'il est dû à une intervention effectuée au cours de l'essai (*let. b*). Dans les essais portant sur des produits thérapeutiques, ceux-ci ne sont pas seuls à pouvoir déclencher une réaction. La bonne mise en œuvre de la technique opératoire, par exemple, joue un rôle important. Dès lors, toute suspicion de relation entre l'événement et l'intervention doit également faire l'objet d'une annonce.
Ne doivent être annoncés à la commission d'éthique et à l'institut que les événements qui concernent des essais de catégorie C, qu'ils soient survenus en Suisse ou à l'étranger. Les événements graves indésirables de la catégorie A ne doivent pas être annoncés aux commissions d'éthique ; en revanche, conformément à l'art. 15 de l'ordonnance du 17 octobre 2001[28] sur les produits médicaux, ils doivent être annoncés à Swissmedic. Sont considérés comme événements graves au sens des directives internationales (90/385/CEE du 20 juin 1990) les événements qui entraînent le décès ou susceptibles de porter gravement atteinte à la santé de la personne participant au projet, ou qui aboutissent à des dommages pour l'embryon ou le fœtus ou entraînent une anomalie ou une malformation congénitales (*al. 2).*
Les obligations d'annoncer selon l'al. 1 incombent au promoteur à l'égard de l'institut (*al. 3*).

[27] RS **812.21**
[28] RS **812.213**

2.2.26 Rapport sur la sécurité des personnes participant au projet de recherche (art. 46)

L'investigateur est tenu de soumettre une fois par an à la commission d'éthique compétente, dans un rapport annuel (*Annual Safety Report*), la liste des événements survenus au cours de la réalisation de l'essai clinique de médicaments ou de produits thérapeutiques, ainsi que leur gravité et leur relation causale à l'égard du produit thérapeutique étudié *(al. 1)*. Sont à intégrer dans ce rapport les événements soumis non pas à une obligation d'annonce mais à une obligation de documentation (cf. ch. 8 de la directive européenne 2001/C 172/01).
L'*al.* 2 stipule que les événements survenus à l'étranger sont également à mentionner dans le rapport.
Le promoteur doit communiquer à l'Institut suisse des produits thérapeutiques ce même rapport annuel, soumis à la commission d'éthique compétente (*al. 3*).

2.2.27 Annonces et rapport pour les essais cliniques multicentriques (art. 47)

Al. 1 : ne requiert pas d'explication
L'arrêt ou l'interruption d'essais cliniques multicentriques ou tout autre événement à annoncer en vertu des art. 40 à 46 doit être annoncé non pas à la seule commission directrice, mais aussi à chaque commission d'éthique concernée (*al. 2*). Cela permet de garantir que les commissions d'éthique compétentes soient informées des événements survenus dans leur domaine de compétence.

2.2.28 Obligation de conservation (art. 48)

Pour permettre de classer par type de cause et de traiter après la fin de l'essai clinique d'éventuelles maladies touchant des personnes participant au projet, les responsables d'un essai clinique sont soumis à une obligation de conservation des produits thérapeutiques utilisés pendant l'essai ainsi que des données relatives à l'essai. Ainsi, le promoteur est tenu de conserver toutes les données collectées ou générées au cours de l'essai clinique jusqu'à la date de péremption du dernier lot livré du médicament testé ou du dernier dispositif médical fabriqué, et ce indépendamment de la catégorie, pendant au moins dix ans à compter de la fin ou de l'arrêt de l'essai clinique (quinze ans dans le cas de dispositifs médicaux implantables) (*al. 1*)
L'investigateur doit archiver les données originales générées sur le lieu de réalisation de l'essai conformément à l'*al. 2*. En ce qui concerne l'archivage des données d'essais cliniques de sang ou de produits sanguins, l'*al. 3* prévoit une obligation de conservation pour une durée de 20 ans, conformément à l'art. 20 LPTh.
En vertu de l'*al. 4,* sont réservés les art. 9 et 19, qui régissent la conservation de l'intégralité des données au cas où une personne participant au projet retirerait son consentement (cf. ch. 2.1.9 et 2.1.19). Ce droit de la personne concernée à retirer son consentement et les mesures correspondantes prime sur l'obligation de conservation. En particulier, les données personnelles relatives à la santé collectées et le matériel biologique doivent être anonymisés si nécessaire, même si cela rend impossible l'objectif de la conservation, à savoir les soins ultérieurs éventuels pour une personne concernée.

2.2.29 Inspections effectuées par l’institut (art. 49)

En vertu de l’art. 54, al. 5, LPTh, dans sa version révisée par la LRH, l’institut est habilité, à tout moment, à procéder ou à faire procéder à des inspections chez les promoteurs et chez les instituts de recherche, de même que sur les sites de réalisation et les laboratoires ; l'*al. 1* concrétise cette compétence. Il peut à cette occasion consulter l’ensemble des documents et des données relatives à l’essai clinique. Il informe les autorités cantonales, et notamment la commission d’éthique compétente ; elles peuvent prendre part à l’inspection (*al. 2*). L’Institut peut effectuer les inspections indépendamment de la catégorie de l'essai clinique. Dans le cas d’une étude de catégorie A, c’est par le biais de l’enregistrement légal dans le registre que l’institut obtient l’information relative à l’exécution d’un essai clinique. Pour permettre de contrôler le respect de la législation relative aux produits thérapeutiques et à la recherche sur l’être humain (cf. art. 54, al. 4, LRH), les éléments à inspecter pour les essais cliniques peuvent porter sur l’ensemble du protocole de recherche : ils ne se limitent pas aux points relatifs à la sécurité du produit autorisé par l’institut.
Al. 3 : ne requiert pas d’explication.

2.2.30 Mesures administratives prises par l’institut (art. 50)

Pour des motifs de sécurité, l’institut peut suspendre des essais cliniques déjà autorisés, ou les interrompre en révoquant cette autorisation, ou encore en soumettre la poursuite à des mesures indispensables à la santé des personnes participant au projet. Pour cela, il faut que la sécurité ou la santé des personnes participant à l'essai clinique soient mises en danger, par exemple, à cause de défauts relatifs à la sécurité des produits ou à leur fabrication (*let. a*). L’institut doit être informé des circonstances qui rendent indispensable la prise de mesures par le biais de l’obligation d’annoncer certains événements visée aux art. 40 à 46 ou par des informations révélées lors d’une inspection (art. 50).
Ces mêmes mesures peuvent être ordonnées si la qualité des données collectées est considérée comme insuffisante, par exemple, pendant l’inspection (*let. b*) ou que l’essai ne s’est pas déroulé d’une manière conforme aux éléments du dossier (*let. c*). Sont notamment considérés comme pertinents par rapport au protocole de recherche les écarts relatifs à la sécurité des participants, mais aussi à celle des données, par exemple, l’omission dans le protocole de recherche de certains examens, ou une administration non conforme de médicaments.

2.2.31 Coordination et information (art. 51)

Si les commissions cantonales d’éthique, l’institut ou d’autres autorités cantonales compétentes (médecins ou pharmaciens cantonaux), soit par suite des annonces effectuées (art. 40 à 46), soit dans le cadre d’inspections (art. 51), ont connaissance d’informations nécessitant la prise de mesures de protection des personnes participant à l’essai clinique, ces instances en informeront les autorités compétentes et coordonneront ces mesures conjointement (*al. 1*). Si pour des raisons de sécurité, une situation donnée nécessite malgré tout des mesures immédiates, par exemple, lorsque certains devoirs de diligence médicale ont été négligés et que la santé des personnes participant à l’essai en est menacée, l’autorité concernée peut prendre ces mesures immédiatement, sans nécessiter d’accord ou de coordination préalable de la part des différentes autorités. Dans ce cas, les autorités doivent immédiatement

échanger les informations relatives aux causes et aux mesures prises (*al. 2*).

2.3 Chapitre 3 : Procédures d'autorisation et d'annonce pour les essais cliniques de transplantation

2.3.1 Classification (art. 52)

Pour classer des essais cliniques de transplantation d'organes, de tissus ou de cellules d'origine humaine, l'on se réfère à la standardisation scientifique de la pratique médicale en matière de transplantation. Pour la classification en catégories, le critère est la mesure dans laquelle la transplantation soumise à l'essai clinique est conforme à un traitement considéré comme standard ou à une option thérapeutique reconnue. Si la transplantation de l'essai clinique correspond aux spécifications d'une thérapie standard ou d'une option thérapeutique conforme à une directive de traitement reconnue (*let. a*) et si elle ne s'écarte pas (ou seulement de façon minimale) de ces spécifications en termes d'indication et de mode d'application, l'essai doit être classé en catégorie A en vertu de l'*al. 1* (*let. b*).
Toutefois, si l'investigateur n'est pas en mesure d'apporter la preuve, dans le protocole de recherche, que la transplantation à étudier correspond à une thérapie standard ou à une directive de traitement reconnue (*let. a*) ou que la transplantation envisagée s'écarte de façon plus que minimale des spécifications de la thérapie standard ou de la directive (*let. b*), ou si la littérature scientifique la décrit comme potentiellement nuisible (*let. c)*, l'essai correspond à la catégorie C selon l'*al. 2*. En outre, les essais cliniques de transplantation de tissus ou de cellules issus d'embryons ou de fœtus sont généralement considérés comme des essais cliniques de catégorie C (*al. 3*).

2.3.2 Information et coordination (art. 53)

L'obligation d'information et de coordination relative aux aspects qui concernent à la fois le domaine de vérification des commissions d'éthique (art. 27) et celui de l'OFSP (art. 56) s'applique tant à la commission d'éthique compétente qu'à l'OFSP, en vertu des *al. 1 et 2*.

2.3.3 Procédure auprès de la commission d'éthique compétente (art. 54)

Selon la législation en vigueur, les dispositions régissant la procédure pour les essais cliniques de produits thérapeutiques s'appliquent aussi, mutatis mutandis, à la vérification d'essais cliniques de transplantation (cf. art. 26 de l'ordonnance sur la transplantation[29]). La présente disposition maintient cette pratique.

2.3.4 Exception au régime de l'autorisation (art. 55)

Par analogie à l'art. 33, les essais cliniques de catégorie A ne sont pas soumis au régime de l'autorisation de l'OFSP. L'origine de cette disposition figure dans l'art. 36,

[29] RS **810.211**

al. 1, de la loi sur la transplantation[30].

2.3.5 Domaines de vérification (art. 56)

L'activité de vérification de l'OFSP, tout comme celle de l'Institut suisse des produits thérapeutiques, concerne la sécurité des produits, en l'occurrence celle des organes, tissus et cellules utilisés. Les vérifications portent sur leur origine, sur leur traçabilité ainsi que sur le respect des devoirs de diligence (p. ex., l'obligation de pratiquer des tests) (cf. *let. c* et *d*). La vérification porte aussi sur le respect des prescriptions relatives aux transplantations, notamment en matière d'attribution des organes, ainsi que des autorisations exigées par la loi sur la transplantation (*let. e*).

2.3.6 Procédure d'autorisation (art. 57)

Cf. les commentaires relatifs aux dispositions identiques visées aux art. 35 et 36.

2.3.7 Modifications (art. 58)

Toute modification essentielle apportée à un essai clinique de transplantation autorisé doit être autorisée par l'OFSP *(al. 1)* Les modifications soumises à autorisation se caractérisent d'abord par le fait qu'elles nécessitent une nouvelle évaluation de la sécurité du produit (*al. 2)* ; du fait des prescriptions particulières relatives à la sécurité des personnes participant à des essais cliniques d'organes, de tissus et de cellules génétiquement modifiés ainsi que de tissus ou de cellules issus d'embryons ou de fœtus, toute modification en la matière doit également être dûment autorisée (*al. 3*). Les autres prescriptions contenues dans cette disposition portent sur les règles analogues relatives aux essais cliniques de produits thérapeutiques (art. 37).

2.3.8 Dispositions particulières relatives aux essais cliniques de transplantation de tissus ou de cellules issus d'embryons ou de fœtus (art. 59)

La législation sur la transplantation contient des dispositions spécifiques relatives à l'usage de tissus et de cellules issus d'embryons ou de fœtus (cf. art. 34 ss. et 38 de l'ordonnance sur la transplantation). Outre la détermination des délais dans l'*al. 2,* cette disposition mentionne les renvois correspondants (*al. 1* et *3*).

2.3.9 Dispositions applicables (art. 60)

Al. 1 : ne requiert pas d'explication.
Dans le cas d'essais cliniques de transplantation, les personnes concernées doivent respecter, à l'égard de l'OFSP, les obligations qui incombent au promoteur et à l'investigateur en vertu des art. 40 à 44, 46 et 47 (*al. 2)*.
Al. 3 et *4 :* ne requièrent pas d'explication.

[30] RS **810.21**

2.3.10 Inspections de l'OFSP (art. 61)

Dans le cadre d'essais cliniques de transplantation, l'OFSP peut, à tout moment, procéder à des inspections ou les ordonner chez les promoteurs et les instituts de recherche, de même que sur les sites de réalisation des essais et dans les laboratoires. Dans cette optique, il est habilité à consulter tous les documents et toutes les données en rapport avec l'essai.
Al. 2 : ne requiert pas d'explication.

2.3.11 Mesures administratives de l'OFSP (art. 62)

L'OFSP peut interrompre ou interdire des essais cliniques déjà autorisés ou imposer des charges supplémentaires (*al. 1*) lorsque les conditions fixées pour autoriser la réalisation de l'essai clinique ne sont plus remplies, que des modifications essentielles ont été pratiquées sans obtenir au préalable l'autorisation de l'OFSP (*let. a*), ou que des découvertes scientifiques ou d'autres informations l'exigent (*let. b*). L'OFSP peut obtenir les informations citées ci-dessus par le biais de l'obligation d'annoncer visée aux art. 40 à 44 ou par le biais des inspections effectuées.
Al. 3 : cf. les commentaires de l'art. 51.

2.4 Chapitre 4 : Autres essais cliniques

2.4.1 Objet (art. 63)

Le chapitre 4 du présent projet concerne les essais cliniques - donc les projets de recherche - où les personnes participant au projet, sur la base d'un protocole de recherche, sont soumises de manière prospective à une intervention liée à la santé (cf. art. 3, let l, LRH) qui ne peut être qualifiée de transplant, ou de dispositif thérapeutique selon les définitions de la loi sur les produits thérapeutiques, ou qui ne sont pas un essai clinique de transplantation. Font dès lors l'objet de cette réglementation les essais de recherche sur des méthodes ou procédures médicales, ou autrement liés à la santé, qui ont trait à la chirurgie, à la physiothérapie, à l'ergothérapie ou à d'autres domaines, ou à d'autres domaines comme des interventions d'ordre psychiatrique ou psychothérapeutique. En font partie, d'une part, toutes les opérations ou procédures manuelles, même lorsqu'elles sont exécutées à l'aide d'instruments, lesquels ne sont toutefois pas l'objet de la recherche (p. ex., des mesures de soins, des techniques opératoires ou de massage). En font également partie les interventions orales telles que les instructions ou les explications, l'exposition volontaire d'une personne à des conditions environnementales naturelles ou artificielles déterminées. C'est le contexte d'utilisation de l'essai clinique qui décide du statut de l'intervention médicale. En l'occurrence, même une activité très quotidienne, comme le fait de prendre des bains de soleil, peut devenir une intervention clinique par le fait de son application méthodique à l'occasion de la recherche (p. ex., pour traiter la dépression).

2.4.2 Classification (art. 64)

Variante n° 1 : Modèle standard

L'*al. 1* stipule que sont à classer en catégorie A les essais cliniques au cours desquels l'intervention soumise à l'essai est reconnue comme standard ou signalée comme une option dans une directive reconnue, élaborée généralement par des autorités spécialisées de Suisse, d'Europe ou d'Amérique du Nord (*let. a).* Dans ce cas, il y a lieu de considérer que le risque pour la personne participant au projet n'est pas plus important que dans la situation thérapeutique habituelle correspondante, sous réserve que par rapport à l'indication, le mode d'application soit conforme à ce qui est prescrit dans la directive ou qu'il ne s'en écarte que de façon minimale (*let. b*).
En revanche, si l'intervention soumise à l'essai ne correspond à aucun standard, ou s'il n'existe aucune directive correspondante qui la décrit comme une option (*let. a*), ou si le mode d'application se déroule d'une manière autre que celle qui est prescrite (*let. b*) ou que le mode d'application s'écarte des directives applicables (*let. c*), l'essai, en vertu de l'*al. 2*, est à classer dans la catégorie B.

Variante n° 2 : Modèle de l'intervention
Dans le modèle de l'intervention, les essais cliniques sont répartis en deux catégories, selon les risques et contraintes pour la personne participant à l'essai. Conformément à l'*al. 1*, la catégorie A contient les essais dont l'intervention ne comporte que des risques et des contraintes minimaux pour les personnes participantes. La définition d'une intervention associée à des risques et contraintes minimaux est donnée à l'art. 2, let. b. Dès lors, en vertu de l'*al. 2*, la catégorie B englobe tous les essais cliniques comportant des interventions associées à des risques plus que minimaux.
Pour tenir compte du fait que dans le cadre d'un essai clinique, l'étude porte sur des interventions associées à des risques et contraintes plus que minimaux, qui correspondent toutefois à un traitement standard (p. ex., une appendicectomie) et qu'elle pourrait dès lors être à tort classée en catégorie B, la commission d'éthique peut décider, sur demande de l'investigateur, de classer l'intervention en catégorie A en vertu de l'*al. 3*. Dans ce cas, l'investigateur doit mentionner dans sa demande, par écrit, d'intégrer l'intervention soumise à l'essai au traitement standard correspondant ou à l'option désignée dans une directive reconnue, comme dans la procédure du modèle standard (cf. ci-dessus) (*let. a*). Il en va de même en cas d'écart minimal de l'application du traitement standard, également par analogie à la procédure du modèle standard (*let. b*).

Les deux variantes réglementaires proposées au débat présentent des avantages et des inconvénients. L'avantage du « modèle standard » est notamment qu'il s'oriente vers des critères soutenus de manière consensuelle par la discipline professionnelle concernée. Cela permet d'atteindre une certaine objectivité dans l'évaluation des risques, ce qui permet de garantir, en particulier, la sécurité juridique. Il est cependant douteux que pour tous les domaines de recherche concernés, le processus d'élaboration de ces normes, qui est incontestablement un processus en cours et dont l'avancement repose sur des motivations diverses, soit suffisamment avancé pour servir de référence à l'évaluation des risques.
A l'inverse, le « modèle de l'intervention » ne dépend pas de telles circonstances. Il est cependant exposé au risque de surestimer le fait que des évaluations intuitives, même - ou justement - entre experts peuvent être créatrices de consensus. A propos du potentiel de risque de certaines interventions, il n'est pas exclu qu'existe un certain consensus superficiel, par exemple, à propos d'une méthode opératoire « minimal-invasive » ou des effets éventuellement traumatisants d'une forme de thérapie par la parole. Ce consensus ne suffit pas pour une application fiable et cohérente de

la LRH.

2.4.3 Dispositions applicables (art. 65)

La procédure visant à autoriser et à annoncer les essais cliniques selon le présent chapitre, ainsi qu'à en établir des rapports, est soumise dans une large mesure aux dispositions contenues dans les articles applicables aux essais cliniques de produits thérapeutiques. La présente norme de renvoi considère donc les dispositions concernées comme applicables par analogie. Les commentaires correspondants doivent également être pris en compte.

2.4.4 Demande (art. 66)

Cette disposition s'inspire de celle qui concerne les essais cliniques de dispositifs thérapeutiques (art. 29) : en vertu de l'*al. 1*, le requérant est l'investigateur ou, dans le cas de projets multicentriques, le promoteur. De même, il devrait être possible que le promoteur intervienne en tant que requérant même dans des essais cliniques monocentriques (*al. 3).* Les éléments de dossier demandés en vertu de l'*al. 2* ou de l'*annexe 3, ch. 3,* font l'impasse sur les éléments qui ne concernent que les produits thérapeutiques.

2.4.5 Documentation des événements indésirables (art. 67)

Est considéré comme un événement indésirable (*Adverse Event*, AE) tout événement clinique indésirable qui se produit chez un patient au cours de l'essai clinique (*al. 2),* indépendamment de la causalité de l'intervention soumise à l'essai (cf. ch. 4.2 de la directive européenne 2001/C 172/01). Tant que les événements indésirables ne sont pas à qualifier de graves (cf. art. 68), il n'est pas obligatoire de les annoncer aux autorités. Il s'agit d'événements qui ne demandent aucun traitement, ou alors un simple traitement ambulatoire. Dans le cas d'essais cliniques de catégorie B, il n'y a lieu de documenter les événements de manière standardisée que si le protocole de recherche le prévoit ou que la commission d'éthique l'exige (*al. 1*). Les essais cliniques de catégorie A sont exclus de l'obligation de documentation, puisqu'il s'agit d'interventions standardisées et déjà vérifiées.
Al. 3 : ne requiert pas d'explication

2.4.6 Événements indésirables graves (art. 68)

Selon *l'al. 2,* un événement indésirable grave (*Serious Adverse Event*, SAE) est un événement qui survient chez un patient au cours de la réalisation de l'essai clinique, et qui entraîne pour cette personne, indépendamment de toute causalité par rapport au principe actif soumis à l'essai, une menace pour sa santé, qui met sa vie en danger, qui entraîne une hospitalisation ou une prolongation d'un séjour en hôpital, ou qui entraîne une anomalie ou une malformation congénitale (cf. ch. 4.2 de la directive européenne 2001/C 172/01). Les événements indésirables graves qui se produisent lors d'essais cliniques de catégorie B ne doivent être documentés de manière standardisée par l'investigateur et annoncés par le promoteur que si le protocole de recherche le prévoit ou si la commission d'éthique l'exige (*al. 1)*. Puisque les événe-

ments indésirables graves ne s'appréhendent pas dans le cadre de l'intervention soumise à l'essai, une documentation relative aux événements qui se produisent lors d'essais de catégorie A n'est pas nécessaire. Tout événement ayant entraîné un décès à l'occasion d'un essai clinique de catégorie B doit être annoncé à la commission d'éthique, sauf mention contraire dans le protocole de recherche (*al. 3).* Tout événement de catégorie A ayant entraîné un décès ne doit être annoncé que si le protocole de recherche le prévoit ou si la commission d'éthique l'exige (*al. 4).* Les délais d'annonce prévus s'inspirent de ceux de la directive européenne 2001/C 172/01.

2.4.7 Réactions graves, inattendues et indésirables (art. 69)

Cf. les commentaires relatifs aux dispositions identiques visées à l'art. 44.

2.4.8 Rapport sur la sécurité des personnes participant au projet de recherche (art. 70)

Cf. les commentaires relatifs aux dispositions identiques visées à l'art. 46.

2.4.9 Annonces et rapport pour les essais cliniques multicentriques (art. 71)

Cf. les commentaires relatifs aux dispositions identiques visées à l'art. 47.

2.5 Chapitre 5 : Enregistrement

2.5.1 Registres admis (art. 72)

L'enregistrement ne doit pas seulement servir à informer le grand public sur la recherche clinique en Suisse, mais aussi permettre aux chercheurs de s'informer sur les thèmes et projets actuels de recherche. Ce registre vise à éviter la répétition d'études similaires et les doublons dans la recherche clinique et en particulier à éviter d'impliquer inutilement des personnes. Grâce à l'enregistrement des essais cliniques dans un registre public, la qualité de la recherche clinique pourra être mieux évaluée, et l'utilisation des ressources s'en trouvera améliorée.
Il a été décidé de ne pas créer de registre suisse autonome doté de sa propre banque de données, d'une part faute d'acceptation politique massive pour un nouveau registre en plus des registres internationaux établis et d'autre part parce que cela n'aurait de sens que s'il respecte les exigences de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et de l'*International Committee of Medical journal Editors* (ICMJE) en matière d'enregistrement des essais cliniques. Un système d'enregistrement international des essais cliniques, coordonné par l'OMS (ICTRP[31]), définit les exigences généralement reconnues pour les enregistrements d'essais, à savoir les registres primaires. Ceux-ci sont notamment à leur tour reconnus comme registres d'essais par les publications scientifiques médicales les plus importantes, c.-à-d. celles qui

[31] http://www.who.int/ictrp [16.4.2012].

respectent les Exigences uniformes pour les manuscrits de l'ICMJE. Toute publication d'essais cliniques dans ces revues requiert un enregistrement préalable des essais cliniques dans ces registres. Compte tenu de ces exigences élevées imposées aux registres bénéficiant d'une reconnaissance internationale (de l'OMS et de l'ICMJE) - exigences qu'une solution suisse devrait également respecter -, la création d'un registre autonome a été considérée comme trop coûteuse au vu du cadre budgétaire disponible. Cette possibilité, pour les enregistrements, de se référer aux registres utilisés à l'échelle internationale, permet d'éviter le surcoût indésirable qu'imposerait aux chercheurs l'obligation d'un enregistrement supplémentaire de leurs demandes dans un registre suisse.
L'al. 1 détermine qui doit enregistrer les essais cliniques, et dans quel registre. L'obligation d'enregistrement au sens de l'art. 56 LRH doit dès lors être remplie par le biais de l'enregistrement des essais cliniques dans un registre existant, international et reconnu par les institutions compétentes (comme l'OMS et l'ICMJE). En font partie le registre primaire de l'OMS (*let. a)* et le registre « clinicaltrials.gov » de la bibliothèque médicale nationale des Etats-Unis (*let. b).* Sans être un registre primaire de l'OMS, ce dernier est actuellement le registre d'essais cliniques le plus utilisé et le plus exhaustif, également reconnu par l'ICMJE.
L'al. 2 stipule que l'enregistrement dans les registres internationaux doit s'effectuer en anglais. Par ailleurs, dans un souci de respecter l'obligation légale de transparence en matière de recherche clinique et notamment d'intelligibilité des informations importantes pour le grand public suisse intéressé, le promoteur doit enregistrer une sélection de données dans une banque de données complémentaire, dans l'une des langues nationales de la Suisse. La mise en œuvre de cette obligation complémentaire d'enregistrement ne devrait pas occasionner pour les chercheurs de coûts supplémentaires. Cette banque de données complémentaire est conçue de manière à proposer aux chercheurs (promoteur ou investigateur) une plate-forme électronique qui permet de compléter le formulaire de base de dépôt de la demande à la fois auprès de la commission d'éthique compétente et de l'institut. Après confirmation de l'autorisation, ces dossiers - éventuellement adaptés d'après les modifications demandées par la commission d'éthique - sont publiés en même temps que les données du registre international dans lequel l'essai clinique a été enregistré.
L'obligation d'enregistrement de l'essai clinique dans un registre agréé et dans la banque de données complémentaire de la Confédération incombe au promoteur ; celui-ci peut toutefois déléguer l'enregistrement à l'investigateur *(al. 3)*.

2.5.2 Contenu et moment de l'enregistrement (art. 73)

Les données que le promoteur doit saisir dans un registre agréé doivent correspondre au jeu de données minimal requis par l'OMS pour enregistrement dans un registre primaire (*al. 1, let. a).* Pour permettre la mise en œuvre aussi rapide que possible d'éventuelles modifications ou actualisations de la banque de données décrite en détail à l'*annexe 5*, une compétence ad hoc est attribuée au DFI (cf. art. 72).
Quant aux données à enregistrer dans la banque de données dans l'une des langues nationales de la Suisse en vertu de la *let. b*, il s'agit de données revêtant un intérêt particulier pour le grand public, à savoir les personnes qui souffrent d'une maladie faisant l'objet de l'essai clinique. Par exemple, la synthèse du protocole de recherche détaille en termes simples l'objet, le raisonnement et la mise en œuvre de l'essai clinique. En outre, le fait de formuler dans une des langues nationales de la Suisse les informations relatives à la maladie soumise à l'essai et aux critères d'inclusion et

d’exclusion devrait faciliter, pour les personnes intéressées, la recherche et l’identification d’un essai clinique approprié en vue d’y participer.
L’al. 2 prescrit que les données ne doivent être enregistrées dans un registre agréé que dans la version autorisée par la commission d’éthique compétente. Cela permet de communiquer de manière transparente et accessible au grand public sous quelle forme l’essai clinique a été autorisé par la commission d’éthique. L'enregistrement des données dans un registre autorisé doit avoir lieu au plus tard avant la réalisation de l’essai clinique ou avant la prise de mesures apparentes pour le grand public ou pour des personnes potentiellement intéressées, faisant référence à la possibilité de participation à l’essai clinique. Il faut entendre notamment par là, la publication d’annonces et d’informations dans des institutions et sur leurs sites Internet, ou d’informations à des patient(e)s par des médecins.
Par analogie aux dispositions légales applicables au sein de l’Union européenne et aux Etats-Unis, et par souci de compatibilité internationale, demeurent réservés de cette obligation d’enregistrement et de timing de l’enregistrement les essais cliniques de phase I, sur patients adultes, de médicaments encore en phase de développement (*al. 3).* Contrairement aux normes internationales en vigueur, pour ces essais cliniques de phase I réalisés en Suisse, il a été décidé d’introduire une obligation d’enregistrement a posteriori : celui-ci doit être effectué au plus tard une année après la fin de l’essai conformément à l’art. 72, al. 1 et 2. Cette disposition permet d’une part de faire valoir et de protéger les droits légitimes sur la propriété intellectuelle et, d’autre part, de tenir compte de l’intérêt de transparence à l’égard des activités de recherche, particulièrement dans cette phase précoce du développement de médicaments.
Sont exceptés de cette disposition relative aux essais cliniques de phase I les essais cliniques de médicaments sur des enfants et des adolescents : les essais cliniques de phase I de médicaments pour ces groupes de personnes doivent être enregistrés avant le début de l’essai pour éviter, de manière très précoce au cours du développement de nouveaux médicaments, tout doublon et toute répétition d’études portant sur des principes actifs inefficaces voire nocifs dans la recherche de médicaments, surtout avec des enfants et des adolescents, considérés comme particulièrement vulnérables. Contrairement aux Etats-Unis, l’Union européenne impose également une obligation d’enregistrement des essais cliniques en phase I concernant des médicaments testés sur des enfants et des adolescents.
L’al. 4 précise que les modifications apportées à l'essai clinique autorisé doivent être enregistrées au moins une fois par année dans le registre et la banque de données complémentaire par le promoteur ou l'investigateur qu'il a délégué. Toute actualisation d’un enregistrement relatif à un essai donné est ainsi traçable et peut être consultée comme telle dans le registre.
L'*al. 5* énumère quelles données pertinentes pour les personnes intéressées ou pour celles qui participent à l’essai clinique doivent être actualisées dans le registre ad hoc par le promoteur ou par l’investigateur qu’il a délégué et ce, au plus tard 30 jours après la modification de l’essai clinique. Il s’agit notamment d’informations relatives à l’état du recrutement des personnes susceptibles participer à l’essai, aux critères d’inclusion et d’exclusion, et à la fin ou à l’arrêt de l’essai clinique.

2.5.3 Responsabilité (art. 74)

Cette disposition précise que malgré l’autorisation des enregistrements par les commissions d’éthique, la responsabilité de l’exactitude et de l’intégralité (et de l’actualité

au sens de l'art. 73, al. 4) des données enregistrées incombe intégralement au promoteur. Cette responsabilité lui incombe même lorsqu'il délègue l'obligation d'enregistrement à l'investigateur.

2.5.4 Portail (art. 75)

L'*al. 1* stipule qu'une page Internet doit servir de plate-forme d'information au grand public sur les essais cliniques en cours ou achevés en Suisse. Cette page doit être facilement accessible au grand public, sans connaissances particulières. Ce portail représente donc l'interface entre, d'une part, le grand public et, d'autre part, le registre, à savoir la banque de données électronique qui comprend les données des essais cliniques.

Le portail relie les données de la banque complémentaire à celles du registre autorisé (*let. a*) et offre ainsi une fonction de recherche qui permet, par la saisie de mots clés dans un ou plusieurs champs de recherche (p. ex., lieu de réalisation, maladie ou traitement soumis à l'essai), de rechercher les essais cliniques qui sont réalisés en Suisse (*let. b*). Les essais cliniques trouvés par ce moteur de recherche, qui sont enregistrés dans les registres autorisés (art. 72, al. 1, let. a et b) sont alors présentés sur la page Internet, parallèlement aux données saisies dans la banque de données complémentaires de la Confédération à leur propos. Ainsi, l'utilisateur peut se faire une image claire de l'ensemble des informations disponibles relatives à un essai clinique donné.
[*Al. 3 :* ne requiert pas d'explication]

2.6 Chapitre 6 : Dispositions finales

2.6.1 Mise à jour des annexes (art. 76)

Compte tenu de l'évolution rapide de la recherche, et comme pour d'autres législations relatives à la santé, le Département fédéral de l'intérieur (DFI) est chargé d'adapter et de maintenir à jour les annexes de la présente ordonnance en fonction des développements internationaux ou techniques.

2.6.2 Dispositions transitoires relatives à l'obligation d'enregistrement (art. 77)

Pour respecter la transparence de la recherche clinique en Suisse telle qu'elle est prescrite par la loi, il y a lieu, dans les six mois après l'entrée en vigueur de la LRH, de faire en sorte que les essais cliniques autorisés avant cette entrée en vigueur, mais qui n'étaient pas terminés douze mois plus tard, soient bien enregistrés dans un registre primaire de l'OMS ou dans clinicaltrials.gov. Compte tenu du volume important d'annonces que les commissions d'éthique devront traiter au lendemain de l'entrée en vigueur de la LRH, il a été décidé de renoncer à l'obligation d'annoncer l'enregistrement a posteriori d'essais cliniques déjà mis en œuvre.

2.6.3 Abrogation du droit en vigueur (art. 78)

La législation relative à la recherche sur l'être humain transfère les missions de la Commission d'experts du secret professionnel en matière de recherche médicale aux commissions d'éthique (art. 34 LRH). Dès lors, l'ordonnance du 14 juin 1993[32] concernant les autorisations de lever le secret professionnel en matière de recherche médicale peut être abrogée *(ch. 1)* ; les dispositions pertinentes relatives aux commissions d'éthique sont reprises dans les art. 32 et ss. ORH 2.
La présente ordonnance règle de manière détaillée la procédure d'autorisation et d'annonce des essais cliniques de produits thérapeutiques. L'ordonnance d'organisation LRH contient en outre des dispositions relatives à l'organisation des commissions d'éthique. L'ordonnance du 17 octobre 2001[33] sur les essais cliniques de produits thérapeutiques peut donc être abrogée.
En ce qui concerne la législation sur les épidémies, l'ordonnance du 30 juin 1993 sur des études épidémiologiques visant à collecter des données sur le virus de l'immunodéficience humaine[34] règle certains points qui tombent désormais sous le coup de la LRH. Cette ordonnance peut donc être abrogée sans être remplacée.

2.6.4 Modification du droit en vigueur (art. 79)

Les dispositions modifiant le droit en vigueur sont présentées en annexe 6, étant donné qu'elles représentent plus d'une page.
En termes de contenu, les modifications visent l'adaptation des dispositions d'exécution dans les domaines de la transplantation et de la radioprotection à la nouvelle législation, et notamment des références au domaine des essais cliniques. Concrètement :

- Les modifications de l'*ordonnance sur la transplantation* consistent, pour l'essentiel, à supprimer les définitions se trouvant désormais dans l'ORH 1 (cf. nouvel art. 2 de l'ordonnance sur la transplantation) et les dispositions concernant les essais cliniques d'une manière générale (cf. suppression des art. 27 à 33). Cette ordonnance contient toutefois toujours quelques prescriptions spécifiques à la transplantation de tissus et cellules issus d'embryons ou de fœtus effectuée dans le cadre d'un essai clinique. Quant aux dispositions concernant les essais cliniques impliquant des organes, tissus ou cellules génétiquement modifiés, elles sont supprimées. En effet, il s'agit dans ces cas-là de transplants réglés par les prescriptions sur les essais cliniques de médicaments, de thérapie génique ainsi qu'avec des organismes pathogènes (cf. art. 24 et 25 ORH 1).
- Dans la mesure où l'ORH 1 ne s'applique pas aux essais cliniques de xénotransplantation, les modifications de l'*ordonnance sur la xénotransplantation* concernent avant tout l'actualisation des définitions concernées dans le domaine des essais cliniques (cf. nouvel art. 2 de ladite ordonnance), la suppression des articles traitant des exigences en matière d'information et de consentement, désormais réglés dans la LRH (cf. nouveaux art. 4 et 5 de l'ordonnance) ainsi que les nouveaux renvois vers l'ORH 1 et l'Org LRH (cf. nouvel art. 10 de l'ordonnance).
- Les modifications de l'ordonnance sur la radioprotection figurent au chap. 2.2.19 (commentaires relatifs à l'art. 39 ORH 1).

[32] RS **235.154**
[33] RS **812.214.2**
[34] RS **818.116**

2.6.5 Entrée en vigueur (art. 80)

[ne requiert pas d’explication]

3 Commentaires relatifs à l'ORH 2

3.1 Chapitre 1 : Dispositions générales

3.1.1 Objet (art. 1 ORH 2)

En vertu de la *let. a*, l'ORH 2 régit les exigences fixées pour la réalisation de tous les projets de recherche relevant du champ d'application de la LRH qui ne font pas l'objet de l'ORH 1 (cf. ch. 2.1.1). Sont ainsi couverts tous les projets susceptibles de faire progresser les connaissances sur les maladies ainsi que sur la structure et la fonction du corps humain, mais qui n'utilisent pas d'interventions liées à la santé de façon expérimentale (conformément à un protocole de recherche) pour en étudier les effets. Font dès lors l'objet de l'ORH 2 :

- Les études d'observation ou les projets de recherche généraux pour lesquels des personnes ont été soumises à des mesures permettant uniquement de collecter des données liées à la santé ou de prélever du matériel biologique. Il y a donc lieu de distinguer les mesures de ce type qui visent des situations de santé ou de maladie non influencées et les interventions qui produisent des effets au niveau préventif, diagnostique, thérapeutique, palliatif ou en termes de réadaptation, effets qu'il faut ensuite mesurer. En outre, dans le cas de l'intervention, il ne faut pas perdre de vue sa cause. Les projets de recherche pour lesquels c'est le protocole de recherche qui occasionne l'intervention étudiée sont à qualifier d'essai clinique ; ils relèvent donc du champ d'application de l'ORH 1. En revanche, si l'intervention est exclusivement motivée par un intérêt thérapeutique dans le cadre d'un traitement médical, et que, à des fins de recherche, on se limite à récolter des données (supplémentaires) ou à prélever du matériel biologique, le projet relève du domaine d'application de l'ORH 2.
- Des projets de recherche portant sur la réutilisation de données personnelles liées à la santé ou de matériel biologique déjà disponibles ;
- Des projets de recherche sur des personnes décédées ;
- Des projets de recherche sur des embryons et des fœtus issus d'interruptions de grossesse et d'avortements spontanés, y compris des enfants mort-nés.

Let. b : Contrairement au cas des essais cliniques (cf. ORH 1), la seule instance compétente pour la procédure d'autorisation et d'annonce pour les projets de recherche conformément à l'ORH 2 est la commission d'éthique correspondante.

3.1.2 Dispositions applicables (art. 2 ORH 2)

Les projets de recherche au sens de la présente ordonnance concernant la loi relative à la recherche sur l'être humain sont soumis aux mêmes exigences que les essais cliniques régis par l'ORH 1 en termes d'intégrité et de qualité scientifique (cf. art. 10 LRH). C'est pour cette raison que l'*art. 3* fait référence aux dispositions d'exécution des art. 3 et 4 ORH 1. Les commentaires correspondants du ch. 2.1.3 s. s'appliquent donc par analogie.

Les projets de recherche qui relèvent du champ d'application de la présente ordonnance sont extrêmement diversifiés (sur le champ d'application, voir le ch. 3.1.1 ci-dessus). A l'heure actuelle, il n'existe donc aucune norme nationale ou internationale reconnue pour ce champ d'application, tel qu'il en existe pour celui des essais cliniques sous forme de règles de meilleures pratiques cliniques (cf. art. 5 ORH 1). C'est pourquoi, pour les projets de recherche visés par la présente ordonnance, il a été décidé, jusqu'à nouvel ordre, de ne pas faire référence aux normes correspondantes comme le prévoit l'art. 10, al. 2, LRH.

3.1.3 Qualification professionnelle (art. 3 ORH 2).

L'al. 1, let. a précise que la direction du projet doit être habilitée à exercer sous sa propre responsabilité la profession qui lui donne les qualifications spécifiquement requises pour réaliser le projet de recherche concerné. Pour les activités de recherche soumises à une obligation d'autorisation ou d'annoncer (en particulier des activités médicales), la direction du projet doit pouvoir présenter l'attestation de droit autorisant l'exercice la profession sous sa propre responsabilité requis par la législation cantonale ou fédérale en matière de santé (cf. ch. 2.1.6). A l'inverse, pour les activités de recherche qui relèvent des professions non réglementées du monde de la santé, pour lesquelles n'existe aucune obligation particulière d'autorisation professionnelle ou d'annonce, l'autorisation au sens de la présente disposition s'obtient par la réussite du parcours de formation professionnelle. Est considérée comme particulièrement qualifiante, toute qualification qui concerne directement le domaine de recherche concerné, ainsi que toute formation du domaine des soins de santé dans le cas d'un projet de recherche relatif à une mesure de soins ou, à défaut, toute formation la plus proche possible du domaine de la recherche.
L'al. 1, let. b précise en outre que les responsables de projets doivent disposer d'une formation et d'une expérience spécifique ainsi que d'une expérience dans le domaine concerné par le projet de recherche. Il faut entendre par là les connaissances médicales, psychologiques ou biologiques indispensables à la réalisation du projet en totale sécurité. A cela s'ajoutent des compétences méthodologiques indispensables au projet, telles que la statistique ou les bonnes pratiques cliniques (cf. ch. 2.1.5). Le degré suffisant ou approprié d'expérience ou de formation est à déterminer selon le principe de proportionnalité, notamment au vu de l'éventuelle hétérogénéité de certains projets. En l'occurrence, il y a lieu de prendre en compte le risque de mise en danger des personnes participant au projet, de même que son ampleur en termes de durée ou de nombre de personnes concernées, de coût, etc.
A propos de la *let. c*, nous faisons référence aux commentaires visés au ch. 2.1.6.
L'al. 2 stipule que toutes les autres personnes impliquées dans la réalisation du projet de recherche disposent des connaissances et de l'expérience requises pour l'activité concernée. Les critères à retenir à cet effet sont ceux qui correspondent à l'exercice d'une profession comparable. Pour des activités auxquelles, dans d'autres circonstances, on aurait affecté des infirmières ou des assistants médicotechniques, il y a lieu de disposer d'un certificat de capacité comparable si elles se déroulent dans le cadre de projets de recherche. Il ne doit pas s'agir d'une qualification professionnelle formelle : les tâches qui, dans un hôpital, peuvent être habituellement accomplies par des personnes en formation, peuvent également être attribuées à des stagiaires, des étudiants.

3.1.4 Conservation de données personnelles liées à la santé et de matériel biologique (art. 4 ORH 2)

L'al. 1 précise les exigences en matière de conservation, pour la recherche, des données personnelles liées à la santé. Pour répondre aux principes reconnus de sécurité des données, il y a lieu de prendre les mesures nécessaires en matière d'exploitation et d'organisation.
Ainsi, la *let. a* impose de s'assurer que l'utilisation des données enregistrées dans la banque de données ou dans un système automatisé de traitement n'est autorisé que pour les personnes qui en ont besoin pour accomplir leurs tâches. La personne responsable de la collecte doit mettre en place pour chaque utilisateur, selon sa mission, des droits d'accès différenciés, p. ex., par la mise en place de mots de passe différents.
La *let. b* stipule que les données ne peuvent pas être modifiées par des personnes non autorisées ou par inadvertance. Cela nécessite une gestion de copies de sauvegarde, la conservation de données sur des supports d'enregistrement non connectés à des réseaux et dans des locaux fermés, ainsi qu'une protection par des mots de passe « forts ».
La *let. c* impose de documenter les processus de traitement afin d'assurer la traçabilité. Sur des systèmes électroniques de conservation de données, cette fonction est généralement assurée par des programmes qui enregistrent les personnes ayant manipulé les données, et à quel moment, de manière à pouvoir ensuite assurer le suivi de chaque opération.
L'al. 2 précise les exigences en matière de conservation du matériel biologique pour la recherche. La *let. a* précise d'abord que les dispositions de l'al. 1 sont applicables par analogie, à savoir que seules les personnes habilitées ou celles qui en ont besoin pour l'exercice de leur mission peuvent avoir accès au matériel biologique, que ce matériel doit être protégé contre toute publication, modification ou suppression sans autorisation ou par inadvertance, et qu'il faut documenter tous les processus de traitement utiles.
En outre, la *let. b* impose que toutes les exigences techniques pour la conservation appropriée du matériel biologique - selon leur nature - et en particulier le maintien de températures de réfrigération ainsi que la protection contre l'humidité et la lumière naturelle soient garanties.
Enfin, la *let. c* impose de mettre à disposition les ressources nécessaires à la conservation - éventuellement à long terme. Sont notamment visés les contrats de location, mais aussi les installations d'alimentation électrique de secours ou la surveillance ininterrompue par du personnel de sécurité.
Selon le nombre de données personnelles liées à la santé ou la quantité de matériel biologique conservé et leur nature, le coût des mesures à prendre diffère. Ces mesures sont prises dans le respect du principe de proportionnalité, après prise en considération de l'objet du traitement, de la nature et de l'ampleur de ces traitements, du risque potentiel pour les personnes concernées et de l'état actuel de la technique.

3.2 Chapitre 2 : Projets de recherche sur des personnes en lien avec des mesures de collecte de données personnelles ou de prélèvement de matériel biologique

3.2.1 Objet (art. 5 ORH 2)

Le présent chapitre se consacre aux projets de recherche en lien avec le prélèvement de matériel biologique ou la collecte de données personnelles liées à la santé. On distingue deux sortes de groupes : le premier réunit des projets impliquant le prélèvement de matériel et la collecte de données mais également l'analyse de ces éléments et les réponses apportées aux interrogations scientifiques dans un projet de recherche en l'espèce « concret ». Le second réunit les projets dans lesquels le matériel biologique et les données personnelles sont prélevés et collectés en vue de travaux de recherche ultérieurs dont les détails ne sont pas encore connus. Le matériel et les données sont en règle générale prélevés et collectés en vue d'être conservés dans une banque de données ou dans une banque biologique pour être réutilisés ultérieurement au sens des art. 32 et 33 LRH dans le cadre d'un projet de recherche à définir. La délimitation entre les deux groupes peut s'avérer floue selon le cas (p. ex., lorsqu'une première analyse est effectuée lors de la préparation pour le stockage du matériel et des données dans une banque de données ou une banque biologique, sans toutefois servir un projet de recherche « concret »). Le point commun entre les deux groupes est que, dans les deux cas, le prélèvement et la collecte sont effectués à des fins de recherche. Ces activités sont soumises à l'autorisation de la commission d'éthique compétente, différents domaines de vérification primant suivant le groupe de cas (voir ch. 3.2.7). En revanche, le stockage, dans des banques biologiques ou des banques de données, du matériel prélevé et des données collectées, n'est pas soumis au contrôle des commissions d'éthique. La réutilisation, pour la recherche, du matériel biologique et des données personnelles liées à la santé est réglée plus en détail au chapitre 3 de la présente ordonnance. Une distinction est faite étant donné que dans le cas de la réutilisation, les activités de prélèvement et de collecte ont déjà eu lieu.

3.2.2 Classification (art. 6 ORH 2)

L'al. 1 prévoit que pour les projets de recherche nécessitant le prélèvement de matériel biologique ou le recensement de données personnelles liées à la santé, la mesure du risque correspondant à la méthode de prélèvement ou de recensement a une influence sur la classification du risque. Ces méthodes peuvent comprendre des mesures très différentes, pouvant aller d'une enquête ou d'une observation à la prise d'échantillons de sang ou de clichés aux rayons X, en passant par des prélèvements massifs et invasifs de tissus. En conséquence, l'on a établi deux catégories de risque, sur la base de considérations générales de plausibilité. La catégorie A (risque faible) englobe les projets pour lesquels sont prévues des mesures de collecte de données et de prélèvement de matériel associés à des risques et contraintes minimaux. Afin d'atteindre un niveau raisonnable de cohérence pour la pratique décisionnelle, une liste d'exemples de mesures est ajoutée à l'al. 3, let. a à e. Ces mesures ne peuvent donc entraîner que des effets mineurs et temporaires pour la santé de la personne qui y participe.
Sont dès lors à inclure dans la catégorie B tous les autres projets de recherche associés à des mesures plus risquées (*al. 2*).

3.2.3 Information (art. 7)

L'al. 1 désigne les informations à fournir à la personne concernée en plus des éléments précisés à l'art. 16, al. 2, LRH.
La *let. a* impose d'informer sur les charges et les obligations qui découlent de la participation au projet, et donc sur la possibilité de collecter des données ou de prélever du matériel biologique. Sont visées toutes les contraintes associées à l'activité de recherche, comme le respect des rendez-vous, l'obligation de préparer des notes, ou le respect de mesures préparatoires, ou encore l'obligation de se présenter à jeun aux examens. Il est indispensable d'accorder une attention très particulière aux contraintes et aux obligations dont le non-respect pourrait entraîner des troubles de la santé ou d'autres conséquences engageant la responsabilité civile, ainsi qu'à l'obligation d'informer les chercheurs sur l'apparition d'éventuels effets secondaires.
Conformément aux *let. b* et *c*, toute personne participant aux essais a le droit de refuser de donner son accord ou de révoquer son consentement à tout moment, même après le début de l'activité de recherche. Ensuite, il y a lieu d'informer la personne concernée quant au sort réservé au matériel biologique ou aux données collectées, dès lors qu'elle révoque son consentement (cf. art. 9 ORH 1, ch. 2.1.9). C'est particulièrement vrai dans les cas où le plan de recherche ne permet pas d'anonymiser les données ou le matériel.
Selon les *let. d* et *e*, la personne concernée a le droit de poser des questions, au-delà de sa situation concrète d'information, même après avoir donné son consentement. A ce propos, le document d'information doit mentionner très clairement la liste des interlocuteurs disponibles. La personne a également le droit d'être informée de tous les résultats de l'essai qui concernent sa santé, tout comme elle a le droit de renoncer à ces informations. Le fait de ne pas recevoir d'information sur des événements relatifs à la santé (« the right not to know ») peut revêtir une grande importance pour la planification individuelle de vie. C'est particulièrement vrai dans le cas de souffrances impossibles à traiter ou de prédispositions génétiques susceptibles de prédéterminer de manière irrémédiable l'avenir. En outre, parce qu'il est difficile de prévoir quels types d'événements sont susceptibles de survenir, l'information doit être basée sur les événements prévisibles ou plausibles. La personne concernée peut aussi déléguer cette décision - à savoir si elle tient à être informée de certains résultats et desquels - à un professionnel du domaine médical, que ce soit la direction du projet, son médecin traitant ou quelqu'un d'autre.
Let. f : ne requiert pas d'explication

La *let. g* stipule que toute personne concernée par des projets de recherche de catégorie B doit être informée qu'il existe une assurance particulière pour les éventuels dommages causés par le projet. Les projets de recherche de la catégorie A sont exemptés de l'obligation de garantie (cf. art. 11, al. 1, ORH 2) ; en règle générale, il existe malgré tout une protection générale de responsabilité au sens des règles habituelles de responsabilité civile de droit privé ou - dans le cas d'un projet de recherche réalisé dans une institution cantonale - de droit public.
Conformément à la *let. h*, l'identité des personnes responsables de l'initiative, de la gestion et du financement de l'essai clinique en tant que promoteur doit être communiquée (cf. art. 2, let. d, ORH 1). Il convient également d'expliquer qui finance le projet - si ce n'est pas le promoteur -, et en particulier s'il s'agit d'une institution de promotion de la recherche scientifique ou d'une entreprise privée.
Enfin, la *let. i* impose d'informer la personne concernée que le projet a été autorisé par une commission d'éthique. Cela implique notamment d'esquisser le déroulement de la procédure et d'expliquer de quelle manière la commission d'éthique a contrôlé

le projet, de sorte que la personne concernée puisse se faire une idée de l'impact de ce contrôle.

Selon l'*al. 2*, il faut envisager la possibilité que le matériel biologique prélevé ou les données personnelles liées à la santé collectées puissent être réutilisés pour d'autres projets de recherche ou à des fins de recherche restant à définir (cf. art. 17 LRH). Si tel est le cas, il convient de considérer déjà ici les éléments d'information supplémentaires nécessaires conformément aux art. 26 à 30 ORH 2 (ch. 3.3.4 à 3.3.8).
Pour les *al. 3* et *4*, voir les commentaires relatifs à l'art. 7, al. 3 et 4, ORH 1, ch. 2.1.7.

3.2.4 Exceptions à la forme écrite et conséquences de la révocation (art. 8 et 9 ORH 2)

Voir les commentaires relatifs aux dispositions visées aux art. 8 et 9 ORH 1 (cf. ch. 2.1.8 et 2.1.9).

3.2.5 Exceptions à la responsabilité (art. 10 ORH 2)

La recherche sur des personnes est soumise à une obligation de responsabilité inscrite dans une loi spéciale aux termes de l'art. 19 LRH. Selon *l'al. 1*, cette responsabilité causale ne se justifie pas pour des dommages que l'on peut qualifier de minimaux et de temporaires, qui sont la conséquence inéluctable d'une mesure de recherche appliquée avec toute la diligence voulue et dont la personne concernée avait été informée au préalable. C'est le cas, p. ex., pour une diminution des capacités physiques suite à des sentiments de vertige qui, de notoriété publique, peuvent survenir immédiatement après une prise de sang périphérique. Ne sont toutefois pas exclus de la responsabilité les dommages dus à l'infection causée par cette prise de sang et à ses éventuelles complications ; dans ce cas, le dommage n'est plus à qualifier de minimal.
Selon l'*al. 2*, sont enfin exclus, pour des raisons d'équité, les dommages exclusivement dus au fait que la personne concernée, intentionnellement ou par une négligence grave, a transgressé des instructions reçues des personnes responsables de la réalisation du projet de recherche ou n'a pas respecté ses engagements contractuels. Ces engagements peuvent consister, p. ex., après un prélèvement de tissus, à prendre les mesures nécessaires pour soigner la lésion ou à signaler immédiatement d'éventuelles complications.

3.2.6 Garantie (art. 11 et annexe 1 ORH 2)

Compte tenu du potentiel comparativement faible de menace pour les projets de recherche de catégorie A, ceux-ci sont exclus de l'obligation de garantie conformément à l'*al. 1*. Ainsi, l'essentiel des projets menés avec des personnes selon une méthodologie propre aux sciences sociales échappent de facto à l'obligation d'assurance ou de garantie.
Pour les projets de catégorie B, les montants de couverture visés à l'*al. 2* sont fixés dans l'*annexe 1*. Ils correspondent aux montants applicables pour les essais cliniques de catégorie A (cf. annexe 2, ch. 2, ORH 1). Ceci se justifie parce que ces projets ne prévoient aucune intervention et que dès lors aucun danger n'existe ; le danger potentiel résulte uniquement (mais toujours) de la manipulation de prélève-

ment ou de collecte qui, dans la catégorie B, est liée à des risques et contraintes plus que minimaux.
Le délai supplémentaire en vertu de l'*al. 3* est de trois ans, comme pour les essais cliniques de catégorie A ; d'éventuelles nouveautés découlant de la révision totale actuelle de la loi sur le contrat d'assurance seront à prendre en compte lors du traitement ultérieur de la présente disposition d'ordonnance.

3.2.7 Domaines de vérification (art. 12 ORH 2)

La disposition développe les art. 45, al. 2 et 51, al. 1 de la loi et englobe, dans une énumération non exhaustive, les aspects d'un projet de recherche à vérifier par la commission d'éthique compétente. Cette disposition s'inspire fortement de l'art. 27 ORH 1, et on se référera donc aux commentaires correspondants (cf. ch. 2.2.7). Dans la pratique, la vérification des éléments du dossier est généralement confiée au secrétariat scientifique (*let. a*). La classification correcte en catégories ainsi que les raisons qui la justifient (*let. b* ; voir aussi art. 9 ORH 2) n'a pas seulement des répercussions en termes de procédure (les projets de recherche de la catégorie A donnent généralement lieu à une procédure simplifiée conformément à l'art. 5 Org LRH et aux commentaires du ch. 4.1.5. ci-après), elle entraîne aussi des contraintes différentes en termes de garantie de la responsabilité (cf. art. 10 ORH 2). La commission doit vérifier le classement en catégories non seulement au début de la procédure d'autorisation, mais également lors de l'évaluation détaillée du projet de recherche. L'un des axes de la vérification par la commission d'éthique porte sur l'évaluation de la procédure planifiée pour le projet de recherche (*let. c*), et en particulier de ses aspects scientifiques (*ch. 1).* L'autre mission fondamentale est celle de l'évaluation prospective des risques et contraintes liés au projet de recherche, de leur proportionnalité et de l'utilité escomptée du projet (*ch. 2*) ; cette évaluation nécessite tout particulièrement la disponibilité des différentes compétences professionnelles dans les organes de décision ainsi que des échanges - généralement oraux - au sein de la commission. Enfin, la vérification des différents éléments relatifs à l'intégration des personnes participantes constitue l'une des missions centrales de la commission d'éthique (cf. notamment *let. c, ch. 4 à 7* et *let. d et e*).

3.2.8 Demande (art. 13 et annexe 2 ORH 2)

De manière générale, la direction du projet intervient en qualité de partie à la procédure face à la commission d'éthique, et introduit la demande. L'*al. 1* et l'*annexe 2* énumèrent la liste complète des éléments de dossier à présenter en appui d'une demande. Dès que les éléments et informations voulus sont disponibles, la demande est en état d'être évaluée par la commission d'éthique (cf. art. 14, al. 1). Ceci n'exclut en rien la possibilité d'éventuelles demandes ponctuelles de compléments d'information, p. ex., dans le cadre d'une vérification approfondie.
Un projet de recherche peut comporter certains aspects particuliers, dont l'évaluation exige la production d'informations complémentaires, en plus de celles qui sont énumérées dans l'*annexe 2*. La commission d'éthique a donc toute latitude, conformément à l'*al.* 2, d'exiger la présentation de documents ou de renseignements supplémentaires.

3.2.9 Procédure et délais (art. 14 ORH 2)

Après le dépôt des éléments du dossier, la direction du projet doit être informée dans les plus brefs délais que sa demande est en état d'être évaluée ou que certains documents ou informations doivent encore être fournis avant que la commission d'éthique puisse entreprendre l'évaluation. Ce premier contrôle des éléments du dossier, à la recherche d'éléments manifestement manquants (absence formelle de certains documents ou erreurs matérielles manifestes) incombe généralement au secrétariat scientifique. L'al. 1 prévoit que la commission d'éthique communique le résultat de cet examen préalable à la direction du projet. Par analogie à l'art. 3, al. 2, de l'ordonnance du 25 mai 2011 sur les délais d'ordre[35], aucun délai précis au jour près n'est mentionné, afin que la flexibilité et l'autonomie indispensables aux commissions d'éthique restent garanties. Il serait toutefois inadmissible de ne signaler qu'après plusieurs semaines que la demande est incomplète sur certains points importants.
Pour des projets de recherche de la catégorie A, la commission d'éthique prend généralement sa décision dans les 20 jours (*al. 2, let. a*). Dans ce cas, la commission d'éthique peut avoir recours à la procédure simplifiée conformément à l'art. 5 Org LRH (concernant cette disposition, voir ch. 4.1.5 ci-après). Si, à titre exceptionnel, c'est la procédure ordinaire qui est appliquée, la commission d'éthique prend sa décision dans les 30 jours. La décision de recourir à la procédure ordinaire doit être communiquée à la direction du projet. Pour des projets de recherche de catégorie B, la procédure prévue est généralement la procédure ordinaire conformément à l'art. 4 Org LRH ; dès lors, la décision est rendue dans un délai de 30 jours (*al. 2, let. b*). Le délai de décision commence à courir, conformément à *l'al. 2*, à compter de la réception du dossier complet. Si certains documents manquent manifestement dans le dossier au sens de l'*al. 1*, le délai est suspendu jusqu'à la réception des documents manquants, fournis en complément du dossier. Si, alors que le délai a commencé à courir, la commission d'éthique conclut que d'autres informations sont nécessaires, le délai est suspendu conformément à l'*al. 3* jusqu'à réception de ces documents (« clock-stop »). Le délai de décision de la commission d'éthique ne peut pas être raccourci, car c'est à la direction du projet qu'il incombe de présenter lesdits documents, et que cela peut prendre un certain temps selon les circonstances.

3.2.10 Projets de recherche multicentriques (art. 15 ORH 2)

Du point de vue procédural, participent généralement à des projets de recherche multicentriques (cf. art. 47, al. 2 et 3, LRH) une direction du projet, ainsi que des chercheurs actifs aux différents lieux de réalisation. Le cas échéant, s'y ajoute un promoteur au sens de l'art. 20 (cf. ch. 3.2.15). Du côté des autorités, il y a lieu de distinguer la commission directrice, qui dirige la procédure et rend la décision d'autorisation, et les commissions d'éthique concernées, qui ont en charge les autres lieux de réalisation et qui ne vérifient que les aspects locaux du projet de recherche.
Conformément à l'*al. 1*, c'est la direction du projet qui dépose la demande auprès de la commission directrice, laquelle, conformément à l'art. 13, al. 1, communique le résultat de la vérification à la direction du projet. En cas de manque manifeste d'éléments dans le dossier, celle-ci est tenue de présenter le dossier rectifié ou complété.
Dès que la commission directrice a soumis les éléments (éventuellement complétés)

[35] RS 172.010.14

du dossier à une analyse préliminaire et les a estimés conformes, la direction du projet, sur demande de la commission directrice, les envoie aux commissions d'éthique concernées conformément à l'*al. 2*. La liste des éléments de dossier s'inspire de l'annexe 2, ch. 6. Les commissions d'éthique concernées doivent alors entreprendre la vérification des spécificités locales dans un délai de 15 jours par le biais d'une procédure présidentielle (cf. art. 6 Org LRH) et adresser leur réponse à la commission directrice.
Conformément à l'*al. 3*, le délai de décision pour les projets de recherche multicentriques est de 45 jours à compter de la réception de l'intégralité du dossier. La commission directrice communique sa décision aux commissions d'éthique concernées. Par ailleurs, l'art. 13 s'applique par analogie.

3.2.11 Lieux de réalisation qui s'ajoutent ultérieurement (art. 16 ORH 2)

Après l'autorisation de projets de recherche, il peut arriver, pour diverses raisons (p. ex., de recrutement du nombre nécessaire de personnes participant au projet) que viennent s'y ajouter d'autres centres de recherche où ce projet doit être réalisé. S'il s'agit de lieux de réalisation qui relèvent du domaine de compétences de la commission d'éthique qui a déjà accordé son autorisation, il s'agit d'une modification essentielle au sens de l'art. 16, al. 1, qui nécessite donc une autorisation. Le présent article régit le cas où une commission d'éthique, jusque-là pas encore impliquée, est confrontée à un projet de recherche déjà autorisé qui doit désormais être réalisé dans son domaine de compétence. Il peut s'agir, d'une part, d'un projet de recherche multicentrique existant, auquel s'ajoute un lieu de réalisation supplémentaire. Il peut également s'agir d'un projet de recherche qui ne sera qualifié de multicentrique que par l'ajout de ce nouveau lieu de réalisation. Dans les deux cas, il est donc indiqué d'exécuter à nouveau la procédure d'autorisation par le biais de la commission directrice déjà désignée dans cette fonction.
C'est pourquoi l'*al. 1* prévoit que la direction du projet dépose alors la demande concernant le lieu de réalisation supplémentaire auprès de la commission d'éthique qui a déjà accordé l'autorisation. Celle-ci est déjà - ou devient à ce moment - la commission directrice. Conformément à l'*al. 2*, la procédure qui s'ensuit, et notamment l'intégration de la commission d'éthique compétente pour le nouveau lieu de réalisation, sont réglées par les dispositions de l'art. 14.

3.2.12 Modifications (art. 17 ORH 2)

En application de l'art. 45, al. 3, LRH, le présent article vise, pour un projet de recherche déjà autorisé, les modifications (« *amendments* ») nécessitant elles-mêmes une autorisation. Conformément à la pratique internationale, l'*al. 1* précise que toute modification essentielle doit, avant sa réalisation, être soumise à la commission d'éthique pour autorisation. *L'al. 3* contient les critères qui permettent de qualifier une modification d' « essentielle ». Les exemples cités reposent sur la réflexion selon laquelle ces modifications pourraient avoir un effet sur la sécurité, la santé ou les droits des personnes participant au projet, qu'elles ont trait aux exigences scientifiques de l'essai ou prévoient un changement au niveau des personnes responsables ou des spécificités locales nécessitant une nouvelle vérification par la commission d'éthique.
La direction du projet ne doit soumettre à la commission d'éthique, selon l'*al. 2*, que les éléments du dossier de demande, au sens de l'annexe 2, qui sont concernés par la modification. Pour que la commission d'éthique puisse comprendre les raisons qui

motivent la modification, il y a lieu de les lui communiquer également.
Selon le type de modification, diverses procédures d'autorisation sont prévues : si l'« *amendment* » présente des modifications essentielles d'ordre personnel ou local, l'autorisation est soumise à la procédure présidentielle (cf. art. 6, al. 1, let. d, Org LRH). Toute autre modification essentielle est généralement vérifiée dans le cadre d'une procédure simplifiée (cf. art. 5, al. 1, let. e, Org LRH) ; dès lors, conformément à l'*al. 4*, le délai pour rendre la décision est fixé à 20 jours. La procédure ordinaire n'est prévue que pour le cas où la modification susciterait des questions fondamentales ; dans ce cas, le délai pour rendre la décision compte 30 jours (cf. art. 16, al. 4 ou art. 13, al. 2, let. a, 2^{e} partie de phrase, ORH 2).

3.2.13 Annonce des mesures de protection (art. 18 ORH 2)

L'art. 15, al. 2, LRH stipule que si des événements nouveaux, susceptibles de compromettre la sécurité ou la santé des personnes participant au projet de recherche, ou d'entraîner un déséquilibre entre les risques et les contraintes, d'une part, et l'utilité du projet, d'autre part, se produisent durant celui-ci, toutes les mesures nécessaires à la protection des participants doivent être prises sans délai. Dans ce cas, la commission d'éthique doit être informée des circonstances et des mesures de sécurité qui ont été prises. Des circonstances nouvelles, nécessitant la prise de mesures immédiates, peuvent par exemple résulter d'un prélèvement invasif de matériel biologique.

3.2.14 Événements inattendus graves (art. 19 ORH 2)

La définition d'un événement inattendu grave (*al. 2)* se base sur la directive européenne (cf. ch. 4.2 des directives européennes 2001/C 172/01). Dans le cas de projets de recherche au sens de l'ORH 2, des événements inattendus graves sont considérés à la lumière de la mesure qui a donné lieu au prélèvement de matériel biologique ou à la collecte de données. Il n'est pas exclu qu'à l'occasion d'une mesure invasive telle qu'une biopsie, la personne participant au projet subisse un dommage. Les événements inattendus graves soupçonnés d'être liés à cette mesure doivent être annoncés à la commission d'éthique compétente (*al. 1).* Ces obligations s'appliquent indépendamment de la catégorie du projet de recherche.
Al. 3 et 4 : ne requièrent pas d'explication

3.2.15 Annonce et rapport à la fin ou en cas d'arrêt du projet de recherche (art. 20 ORH 2)

L'arrêt d'un projet de recherche doit être annoncé à la commission d'éthique dans les 90 jours (*al. 1).* L'important, pour la commission d'éthique, ce sont les raisons qui motivent qu'un projet de recherche soit interrompu plutôt que mené à son terme comme prévu.
Un rapport final doit être présenté à la commission d'éthique dans un délai d'une année, que le projet de recherche soit interrompu ou mené à son terme.

3.2.16 Promoteur (art. 21 ORH 2)

Pour les projets au sens du chapitre 2 de la présente ordonnance, la responsabilité

générale incombe généralement à la direction du projet. Il est toujours possible de confier la fonction de promoteur à une autre personne ou institution. Cela peut être le cas, p. ex., pour certains projets de recherche sur des médicaments (études de phase IV, généralement appelées « études d'observation »), réalisés à l'initiative ou à l'instigation d'une entreprise pharmaceutique. C'est justement pour que la procédure d'autorisation puisse se dérouler rapidement, même dans de tels cas, que la présente disposition autorise le promoteur à déposer à la place de la direction du projet les éléments de dossier relatifs à un projet de recherche monocentrique (art. 13 s.) ou multicentrique (art. 15 s.). Dans ce cas, il devient partie à la procédure face à la commission d'éthique et assure diverses obligations de la direction du projet conformément aux art. 17 à 20. La définition de la notion de promoteur s'inspire de celle de l'art. 2, let. d, ORH 1. Il s'agit d'une personne ou d'une institution dont le siège ou une représentation se trouve en Suisse, et qui prend l'initiative d'un projet de recherche (cf. ch. 2.1.2 ci-dessus). Le fait pour le promoteur d'assumer le rôle de requérant peut s'avérer utile lorsqu'il est fortement impliqué dans la planification et l'organisation du projet de recherche et qu'il peut donc y apporter avec rapidité et compétence d'éventuelles adaptations ultérieures. Dans ce cas, il incombe au promoteur de veiller à ce que la direction du projet soit adéquatement impliquée et informée. L'intervention du promoteur en lieu et place de la direction du projet ne modifie en rien l'ordre local des compétences visé à l'art. 47 LRH.

Par souci d'exhaustivité, il convient de noter qu'en vertu de l'art. 19 LRH, la responsabilité du promoteur reste engagée, qu'il soit ou non le requérant au sens de la disposition précédente. En revanche, en l'absence de promoteur, c'est la direction du projet qui porte la responsabilité générale ; dès lors, elle apparaît en tant qu'initiateur du projet de recherche, à qui incombe la responsabilité inscrite dans les lois spéciales et - le cas échéant - une obligation de garantie.

3.3 Chapitre 3: Réutilisation pour la recherche de matériel biologique et de données personnelles liées à la santé

3.3.1 Objet / Définition de la réutilisation (art. 22 ORH 2)

La présente disposition concrétise la notion de la réutilisation pour la recherche de matériel biologique et de données personnelles liées à la santé, conformément au chapitre 4 de la loi : on entend par là la deuxième utilisation ou une utilisation ultérieure à des fins de recherche de matériel biologique ainsi que de données génétiques et non génétiques liées à la santé. En l'occurrence, le matériel et les données ont été prélevés ou collectés antérieurement, p. ex., dans le cadre d'un traitement médical ou d'un autre projet de recherche.

3.3.2 Anonymisation (art. 23 ORH 2)

Conformément à l'art. 2, al. 2, let. b et c, LRH, les projets de recherche sur du matériel biologique anonymisé ou sur des données liées à la santé collectées anonymement ou anonymisées sont exclus du champ d'application de la loi. De même, l'art. 32, al. 3, LRH autorise l'anonymisation de matériel et de données génétiques lorsque la personne concernée n'a pas fait usage de son droit d'opposition. Dans la mesure où des projets de recherche sur du matériel et des données anonymisés ne

sont pas réglés par la LRH, il y a toutefois lieu de définir les mesures à prendre pour obtenir une anonymisation correcte (cf. art. 35 LRH).
Pour qu'il y ait anonymisation, toutes les données qui permettent d'identifier directement la personne ou de le faire par comparaison avec d'autres collections de données et de matériel existantes et accessibles sans effort démesuré doivent avoir été détruites ou rendues non identifiables (*al. 1*).
Parmi ces données, on trouve selon *l'al. 2*, dans une énumération non exhaustive, le nom, la date de naissance, des parties d'adresse ou des numéros d'attribution personnelle comme le numéro AVS, etc. L'on veille à ce que les données restantes ne permettent pas de rétablir le lien personnel sans effort disproportionné..

3.3.3 Codage (art. 24 ORH 2)

Al. 1 : ne requiert pas d'explication - voir cependant 3.3.2
Al. 2 : ne requiert pas d'explication.

3.3.4 Conditions de décodage (art. 25 ORH 2)

Aux termes de la *let. a*, le matériel biologique ou les données personnelles codés ne peuvent être décodés que pour écarter une menace immédiate pour la santé d'une personne participant au projet, en particulier en cas de menace grave et aiguë pour sa santé. En effet, l'avantage de l'accès aux informations relatives à la santé prime le danger personnel dû à la communication des données.
Enfin, conformément à la *let. b*, le décodage est autorisé si une base légale existe dans ce sens, comme dans le cas d'enquêtes policières dans le cadre d'une procédure pénale.

3.3.5 Information et consentement éclairé pour la réutilisation de données personnelles génétiques et de matériel biologique sous une forme non codée (art. 26 ORH 2)

Cette disposition s'applique, en vertu de l'art. 32, al. 1, LRH, aux cas où du matériel biologique ou des données personnelles génétiques , disponibles par suite d'un contexte thérapeutique ou autre, p. ex., comme résultats d'examens médicaux, sont réutilisés dans un projet de recherche sous forme *non codée.* Si la personne concernée, avant le prélèvement ou la collecte, n'a pas été invitée à donner son consentement éclairé pour un projet de recherche précis (cf. art. 17 LRH), elle doit l'être avant toute réutilisation des données ou du matériel. En l'occurrence, l'information et le consentement devront être donnés dans le cadre d'un projet de recherche concret ; l'art. 32, al. 1, LRH ne prévoit pas de consentement dit « général » à des fins de recherche quelconques. En l'espèce, l'*al. 1* détermine la forme et le contenu de l'information. Pour les commentaires ainsi que pour les *al. 2 et 3,* voir ch. 3.2.3.
Selon l'*al. 4*, le consentement doit généralement être donné par écrit, de manière à pouvoir en fournir la preuve si nécessaire. Pour les exceptions, cf. ch. 2.1.8.

3.3.6 Information et consentement éclairé pour la réutilisation de données personnelles génétiques et de matériel biologique sous une forme codée (art. 27 ORH 2)

Contrairement à l'art. 23, l'art. 24 concerne le cas (en complément de l'art. 32, al. 2, LRH) où le matériel biologique disponible ou les données personnelles génétiques sont réutilisés *sous une forme codée.* Dans ce cas aussi, le consentement éclairé de la personne concernée doit être obtenu a posteriori ; elle peut toutefois être sollicitée pour donner un consentement général pour la réutilisation du matériel ou des données à des fins de recherche. Il n'est pas indispensable qu'un projet de recherche concret existe déjà (cf. art. 32, al. 2, LRH). En l'espèce, l'*al. 1* détermine le contenu de l'information. Ensuite, conformément à la *let. a*, il y a lieu de vérifier si les données personnelles ou le matériel biologique génétiques vont être réutilisés sous forme codée ou préparés à des fins de recherche future. Conformément à la *let. b*, la personne concernée doit être informée de son droit de refuser de donner son accord ou de révoquer son consentement et selon la *let. c*, de son droit d'être informée sur d'éventuels événements concernant sa santé ou d'y renoncer, ou de laisser à son médecin le soin de décider. La *let. d* impose d'expliquer les mesures prises pour protéger les données et le matériel, en particulier la nature et la méthode du codage ainsi que les mesures relatives à la conservation et à la protection du code. Enfin, aux termes de la *let. c*, il y a lieu d'indiquer quelle personne ou institution conserve les données personnelles et le matériel biologique.
En vertu de l'*al. 2*, le consentement doit généralement être donné par écrit, de manière à pouvoir en fournir la preuve si nécessaire. Pour les exceptions, cf. ch. 2.1.8.

3.3.7 Information sur l'anonymisation envisagée de données personnelles génétiques et de matériel biologique (art. 28 ORH 2)

Si du matériel biologique disponible ou des données personnelles génétiques doivent être anonymisés à des fins de recherche, il y a lieu d'en informer la personne concernée au préalable. Elle a le droit de s'opposer tant à l'anonymisation qu'à la réutilisation. Sont présentées les informations qui doivent être communiquées dans des hôpitaux, par exemple, que ce soit dans le cadre de l'information du patient ou sous la forme d'un courrier. Les informations à fournir portent notamment sur l'intention d'anonymiser le matériel biologique ou les données génétiques (*let. a*), sur le droit de la personne concernée de s'opposer à l'anonymisation (*let. b),* de même que sur l'identité de la personne ou de l'institution chargées de conserver les données ou le matériel anonymisés.

3.3.8 Information et consentement éclairé pour la réutilisation de données personnelles non génétiques liées à la santé sous une forme non codée (art. 29 ORH 2)

Dans les cas de réutilisation *non codée* des données personnelles non génétiques liées à la santé, il y a lieu de solliciter le consentement éclairé de la personne concernée pour leur utilisation à des fins de recherche (cf. art. 33, al. 1, LRH). Dans ce cas, elle peut également donner un consentement dit « général ».
L'*al. 1* régit la forme et le contenu de l'information. Ensuite, conformément à la *let. a*, il y a lieu d'informer la personne que les données non génétiques personnelles vont être réutilisées sous forme non codée ou préparées à des fins de recherche future.

En vertu de la *let. b*, toute personne participant aux essais a le droit de refuser de donner son accord ou de révoquer son consentement à tout moment, même après le début de l'activité de recherche. En vertu de la *let. c*, elle a le droit d'être informée de tous les résultats de l'essai qui concernent sa santé, tout comme elle a le droit de renoncer à ces informations. En outre, parce qu'il est difficile de prévoir quels types d'événements sont susceptibles de survenir, l'information doit être basée sur les événements prévisibles ou plausibles. La personne concernée peut aussi déléguer cette décision - à savoir si elle tient à être informée de certains résultats et desquels - à un professionnel du domaine médical, que ce soit la direction du projet, son médecin traitant ou quelqu'un d'autre. Selon la *let. d*, la personne concernée doit être assurée que les données personnelles non génétiques prélevées sur elle sont protégées contre tout accès non autorisé. Pour cela, il ne suffit pas de le lui certifier, il faut en outre lui présenter un bref aperçu des principales mesures prises à cet effet. Enfin, en vertu de la *let. e*, il y a lieu d'identifier la personne ou l'institution qui conserve les données.
Selon l'*al. 2*, le consentement doit généralement être donné par écrit, de manière à pouvoir en fournir la preuve si nécessaire. Pour les exceptions, cf. ch. 2.1.8.

3.3.9 Information sur la réutilisation envisagée de données personnelles non génétiques liées à la santé sous une forme codée (art. 30 ORH 2)

Toute réutilisation à des fins de recherche de données personnelles non génétiques liées à la santé existant sous forme codée requiert, conformément à l'art. 33, al. 2, LRH, d'en informer au préalable la personne concernée qui a le droit de s'opposer à cette réutilisation. Quant à l'information à fournir, p. ex., dans des hôpitaux, dans le cadre de l'information du patient ou sous la forme d'un courrier, la *let. a* impose de signaler que les données personnelles non génétiques vont être réutilisées sous forme codée ou préparées à des fins de recherche ultérieure ; la *let. b* stipule le droit de la personne concernée à s'opposer à leur réutilisation ; la *let. c* précise les mesures prises pour protéger les données, particulièrement la nature et la méthode de codage ainsi que les mesures de conservation et de protection du code ; la *let. d* impose d'identifier la personne ou l'institution chargée de conserver les données.

3.3.10 Domaines de vérification (art. 31 ORH 2)

Au vu des différents dangers potentiels liés à la réutilisation de données personnelles existantes ou de matériel biologique déjà prélevés, l'énumération des aspects à vérifier régulièrement a été réduite par rapport à celle de l'art. 11. Outre la vérification de la qualité scientifique du projet de recherche (*let. b*), la commission d'éthique s'attarde surtout à vérifier si les dispositions légales en matière de consentement visées aux art. 32 ou 33 LRH (*let. b*) sont respectées. Dans la mesure où les données personnelles ou le matériel biologique doivent être réutilisés sous forme codée, la commission d'éthique vérifie si les prescriptions de codage visées à l'art. 21 sont respectées (*let. c*). Une autre tâche essentielle consiste à évaluer les mesures prises pour assurer la protection des données personnelles (*let. e),* à savoir les dispositions d'ordre tant juridique qu'organisationnel ou technique.
Enfin, la commission d'éthique vérifie si les infrastructures prévues pour la conservation sont adéquates (*let.fe*).

3.3.11 Demande (art. 32 et annexe 2 ORH 2)

La direction du projet introduit la demande auprès de la commission d'éthique compétente ; elle intervient ensuite en tant que partie à la procédure. L'*al. 1* et l'*annexe 2*, *ch. 2,* énumèrent la liste des différents documents à présenter pour qu'un dossier soit complet. Après présentation de ces documents et des informations à y inclure, la demande est en état d'être évaluée par la commission d'éthique (cf. art. 33, al. 1). Ceci n'exclut en rien la possibilité d'éventuelles demandes ponctuelles supplémentaires, p. ex., dans le cadre d'une vérification approfondie.
Un projet de recherche peut comporter certaines spécificités dont l'évaluation exige la production d'informations complémentaires, en plus de celles qui sont énumérées dans l'*annexe 2*. La commission d'éthique a donc toute latitude, conformément à l'*al. 2*, d'exiger la présentation de documents ou de renseignements supplémentaires.

3.3.12 Procédure et délais (art. 33 ORH 2)

Voir les commentaires relatifs aux dispositions identiques visées à l'art. 14 (cf. ch. 3.2.9).

3.3.13 Obligations d'annoncer (art. 34 ORH 2)

Il incombe à la direction du projet d'annoncer à la commission d'éthique toute modification essentielle apportée au concept de sécurité des données du projet de recherche ou aux infrastructures destinées à la conservation, et ce, avant sa mise en œuvre (*al. 1).* Ainsi, la commission d'éthique peut vérifier, dans le cadre du projet de recherche, si les données personnelles sont traitées en conformité avec la protection des données et si le matériel biologique notamment est conservé correctement, et intervenir si nécessaire. Des modifications essentielles sont p. ex., celles qui concernent la conservation du code ou un changement de l'endroit physique où sont conservés le matériel biologique ou les données.
Pour toute explication concernant l'*al. 2*, voir les commentaires relatifs aux dispositions identiques de l'art. 20, al. 1, ORH 2. Le présent art. 34 visant l'obligation d'annoncer des projets de recherche dans le cadre desquels des données personnelles liées à la santé et du matériel biologique sont réutilisés, l'obligation de présentation d'un rapport final a été abandonnée, du fait qu'elle aurait représenté une contrainte disproportionnée par rapport au risque implicite.

3.3.14 Domaines de vérification (art. 35 ORH 2)

En l'absence de consentement, ou lorsque les informations indispensables sur le droit d'opposition n'ont pas été communiquées (cf. art. 34 LRH), la procédure applicable à la réutilisation de données personnelles liées à la santé et de matériel biologique présente quelques particularités, notamment dans le cadre de la levée du secret professionnel, raison pour laquelle un règlement spécifique est requis.
La commission d'éthique doit vérifier, tout d'abord, si les intérêts de la direction du projet pour la réutilisation des données personnelles ou du matériel biologique priment sur les intérêts de la personne concernée à pouvoir décider elle-même de la réutilisation à des fins de recherche (*let. c* ; pour les critères d'évaluation, voir le

message p. 7339). Si l'autorisation de la commission d'éthique a valeur de justification pour la levée du secret professionnel au sens de l'art. 321 CP, les personnes habilitées à transmettre les données doivent être déterminées ou au moins déterminables, et désignées à l'égard de la commission d'éthique (*let. d*). Une autre tâche essentielle consiste à évaluer les mesures prises pour assurer la protection des données personnelles (*let. e*), à savoir les dispositions d'ordre tant juridique qu'organisationnel ou technique.
Enfin, la commission d'éthique vérifie les qualifications professionnelles des personnes autorisées à recevoir éventuellement les données ou le matériel biologique (*let. f*).

3.3.15 Demande (art. 36 et annexe 2 ORH 2)

(Voir ch. 3.3.10 ci-dessus)

3.3.16 Procédure et délais (art. 37 ORH 2)

(*Al. 1* : cf. ch. 3.2.9 ci-dessus)
L'équilibre délicat des différents intérêts, que la commission d'éthique doit préserver en application de l'art. 34 de la loi, nécessite généralement que soient disponibles au sein de la commission l'ensemble des compétences professionnelles différentes en présence dans les organes de décision, raison pour laquelle la procédure ordinaire semble indiquée (cf. art. 6, al. 1, let. d, 2^{e} partie de phrase, Org LRH. Le délai de traitement compte dès lors 30 jours (*al. 2).*
(*al. 3 :* cf. ch. 3.2.9 ; al. 4 : cf. ch. 3.2.10)*.*

3.3.17 Autorisation (art. 38 ORH 2)

La réglementation détaillée du contenu de l'autorisation se justifie en l'espèce étant donné la fonction de l'autorisation comme justification pour la révélation du secret professionnel en lien avec la transmission conformément à l'art. 321 CP. Les indications à fournir dans l'autorisation doivent donc être définies le plus précisément possible. Ces indications sont énoncées aux let. a à h et découlent directement des documents que le requérant doit fournir et peuvent être fixés de manière simple sur un formulaire conçu à cet effet.

3.3.18 Annonces (art. 39 ORH 2)

Afin que les indications fixées dans l'autorisation visée à l'art. 35 restent toujours d'actualité, il faut que, conformément à l'*al. 1*, les modifications s'y rapportant aient au préalable été annoncées à la commission d'éthique.
Cette dernière doit également, conformément à l'*al. 2*, être informée lorsque l'ensemble des données et du matériel réutilisés à des fins de recherche a été collecté et que cette activité soumise à autorisation est terminée.
Puisque les projets de réutilisation en l'absence de consentement et d'information au sens de l'art. 34 LRH restent l'exception, toute modification aux informations prescrites à l'art. 35 doit être annoncée à la commission d'éthique avant mise en œuvre (*al. 1*). La fin ou l'arrêt de la collecte de données doivent être annoncées à la com-

mission d'éthique dans les 90 jours (*al. 2*). Il est inutile d'envoyer un rapport détaillé : une brève note écrite suffit pour que la commission d'éthique puisse considérer le projet comme terminé.

3.4 Chapitre 4 : Projets de recherche sur des personnes décédées

3.4.1 Domaines de vérification (art. 40 ORH 2)

La vérification, par la commission d'éthique, d'un projet de recherche sur des personnes décédées s'attache tout particulièrement au respect des exigences spécifiques de la loi (*let. c* et *d*) : d'une part, les éléments de dossier du projet doivent faire apparaître clairement que seules seront utilisées pour le projet de recherche des personnes décédées pour lesquelles un consentement a été exprimé (c.-à-d. un consentement communiqué de son vivant par la personne décédée ou un consentement émis par une personne de confiance au sens de l'art. 36 LRH). D'autre part, l'intégration de projets de recherche sur des personnes décédées placées sous respiration artificielle nécessite des motivations spécifiques. Enfin, l'indépendance entre les chercheurs et les médecins chargés de constater le décès doit être assurée (art. 37 LRH). Dans le cas de personnes décédées, une attention particulière est portée en outre au respect de l'interdiction de commercialiser (*let. f*) ; à ce propos, la commission d'éthique doit s'assurer que la mise à disposition de la personne décédée ne donne lieu à aucune rémunération, mais tout au plus à un défraiement. Les autres critères non exhaustifs de vérification recouvrent ceux des art. 12 et 31 ; on se référera aux commentaires correspondants.

3.4.2 Demande (art. 41 et annexe 2 ORH 2)

(Voir ch. 3.3.10)

3.4.3 Procédure et délais (art. 42 ORH 2)

(*Al. 1* : cf. ch. 3.2.9).
Les projets de recherche sur des personnes décédées placées sous respirateur artificiel suscitent régulièrement des questions délicates (p. ex., l'évaluation de l'exigence de subsidiarité) qui nécessitent une discussion en commission plénière ; dans ce cas, conformément à l'*al. 2*, le délai est fixé à 30 jours. Les autres projets de recherche sur des personnes décédées peuvent être traités dans un délai de 20 jours selon une procédure présidentielle (cf. art. 6, al. 1, let. d, Org LRH) à moins que l'évaluation par la commission plénière ou au sein de l'organe tripartite ait été ordonnée (cf. art. 6, al. 2, Org LRH).
(*al.* 3 : cf. ch. 3.2.9 ; *al. 4* : cf. ch. 3.2.9 s.).

3.4.4 Annonces (art. 43 ORH 2)

Selon l'*al. 1*, un changement de la direction du projet doit être annoncé (*let. a*) étant

donné la responsabilité de celle-ci. Il en va de même pour toute modification essentielle du plan de recherche (*let. b*) pour des projets impliquant des personnes décédées placées sous respiration artificielle, car de telles modifications peuvent se répercuter notamment sur l'évaluation des exigences de subsidiarité (cf. art. 40, let. d).
Pour *l'al. 2,* on se référera aux commentaires relatifs aux dispositions identiques visées à l'art. 39 ORH 2 (ch. 3.3.17).

3.5 Chapitre 5 : Recherche sur des embryons et des fœtus issus d'interruptions de grossesse et d'avortements spontanés, y compris des enfants mort-nés

3.5.1 Information et consentement éclairé (art. 44 ORH 2)

Dans les cas d'utilisation, pour la recherche, d'embryons ou de fœtus issus d'interruptions de grossesse et d'avortements spontanés, y compris d'enfants mort-nés pour la recherche, il y a lieu d'obtenir le consentement de la femme concernée, dans le cas d'interruptions de grossesse au sens de l'art. 39 LRH, et des parents dans le cas d'avortements spontanés, y compris d'enfants mort-nés, au sens de l'art. 40 LRH. En l'occurrence, l'information doit comprendre au moins les éléments cités dans l'*al. 1.*
Ensuite, la *let. a* impose d'informer la femme ou le couple concerné qu'il est envisagé d'utiliser l'embryon ou le fœtus à des fins de recherche. Il ne doit pas nécessairement y avoir de projet de recherche existant ou planifié ; il peut s'agir de préparer des objectifs de recherche ultérieurs, encore inconnus. Ensuite, la *let. b* impose d'informer la femme ou le couple qu'ils ont le droit de refuser ou de révoquer en tout temps leur consentement sans avoir à justifier leur décision. La *let. c* stipule de fournir des informations sur les mesures prises pour protéger les données personnelles collectées et le matériel biologique prélevé. La *let. d* impose de clarifier le sort réservé à l'embryon ou au fœtus une fois la recherche achevée.. Enfin, la *let. e* impose de fournir des informations sur le fait que le projet a été autorisé par une commission d'éthique. Cela signifie notamment esquisser le déroulement de la procédure, et expliquer de quelle manière la commission d'éthique a contrôlé le projet, de sorte que la personne concernée puisse se faire une idée du poids de ce contrôle.
Pour l'*al. 2,* cf. ch. 2.1.7.
Selon l'*al. 3*, le consentement doit généralement être donné par écrit, de manière à pouvoir en fournir la preuve si nécessaire. Pour les exceptions, cf. ch. 2.1.8.

3.5.2 Domaines de vérification (art. 45 ORH 2)

L'évaluation par les commissions d'éthique vise en tout premier lieu à vérifier l'intelligibilité et l'exhaustivité des formulaires d'information et de consentement, mais s'attache aussi, compte tenu de la situation difficile pour la femme ou le couple concernés, à vérifier le processus de demande et d'information prévu pour les personnes dont le consentement est sollicité (*let. c).* Dans le cas de projets de recherche sur des embryons et des fœtus issus d'interruptions de grossesse, la demande ne peut être formulée tant que la décision d'interruption n'a pas été prise ; pour ces projets de recherche, d'autres exigences sont encore à vérifier (*let. d).* Les autres critères non exhaustifs de vérification recouvrent ceux des art. 12, 31 et 40 ; on se référera aux commentaires correspondants.

3.5.3 Demande (art. 46 et annexe 2 ORH 2)

(Voir ch. 3.3.10)

3.5.4 Procédure et délais (art. 47 ORH 2)

(*Al. 1 :* cf. ch. 3.2.9).
Dans le cas de demandes de projets de recherche portant sur des embryons et des fœtus issus d'interruptions de grossesse et d'avortements spontanés, y compris des enfants mort-nés, un exposé oral multidisciplinaire est indispensable pour s'assurer notamment que la situation difficile dans laquelle se trouvent les personnes dont le consentement est sollicité soit prise en compte par une approche adéquate en matière d'information et de consentement. De même, l'indépendance entre le traitement et les soins proposés, d'une part, et la recherche, d'autre part, doit être évaluée par la commission plénière. Conformément à l'*al. 2*, le délai d'évaluation est donc fixé à 30 jours
(*Al. 3 et 4* : cf. ch. 3.2.9 s.).

3.5.5 Annonces (art. 48 ORH 2)

Toute modification portant sur des projets de recherche impliquant des embryons et des fœtus doit être annoncée à la commission d'éthique avant sa mise en œuvre (*al. 1*), lorsque des modifications essentielles du plan de recherche (*let. a)* sont effectuées ou dans les cas de changement de direction du projet (*let. b*). En l'occurrence, on pense notamment aux modifications de l'objet du projet de recherche, aux modifications des mesures prises pour protéger le matériel biologique prélevé et les données collectées, ainsi que les modifications au financement du projet de recherche. Ces mêmes points sont considérés comme des modifications essentielles en ce qui concerne le plan de recherche.
Pour l'*al. 2*, voir les commentaires relatifs aux dispositions identiques visées à l'art. 39 ORH 2 (ch. 3.3.17).

3.5.6 Mise à jour des annexes (art. 49 ORH 2) et entrée en vigueur (art. 50 ORH 2)

On se référera aux commentaires relatifs aux art. 76 et 80 de l'ordonnance 1 concernant la loi relative à la recherche sur l'être humain (ch. 2.6.1 et 2.6.5).

4 Commentaires relatifs à l'ordonnance concernant l'organisation

4.1 Chapitre 1 : Organisation des commissions d'éthique

4.1.1 Composition (art. 1)

Selon l'art. 53, al. 1, LRH, les commissions d'éthique doivent être constituées de manière à disposer des compétences et de l'expérience nécessaires à l'accomplissement de leurs tâches. La loi mentionne, dans une énumération non exhaustive, trois disciplines (médecine, éthique et droit) qui doivent être représentées dans la commission. S'appuyant sur l'art. 53, al. 3, LRH, l'*art. 1* différencie et élargit désormais les disciplines dont sont issus les experts à adjoindre à la commission. Le choix des membres sera en particulier fonction des disciplines dont relèvera vraisemblablement la grande majorité des projets de recherche.
Les *let. a* et *b* imposent que soient représentés des experts appartenant aux domaines de la médecine et de la psychologie La médecine englobe diverses disciplines qui comptent parmi les activités médicales préventives, diagnostiques, thérapeutiques, palliatives ou de réadaptation, telles que la médecine interne, l'oncologie, l'orthopédie, la médecine familiale, la radiologie et la psychiatrie. Cela étant, il est inutile que chacune de ces disciplines soit représentée. La psychologie est citée en complément car elle ne relève pas de la pratique médicale, mais que certains projets de recherche en psychologie clinique entrent dans le champ d'application de la loi et qu'ils doivent dès lors être soumis à l'évaluation de la commission.
Selon la *let. c*, pour veiller à disposer des connaissances nécessaires sur les médicaments et leur utilisation dans des essais cliniques, un représentant de la pharmacologie ou de la pharmacie doit siéger dans la commission.
Aux termes de la *let. d*, un représentant des soins est indispensable, afin de disposer au sein de la commission de compétences relatives aux projets et méthodes de recherche dans cet important domaine de la recherche clinique.
En vertu de la *let. e,* la commission doit compter des experts en biostatistique, notamment pour pouvoir évaluer les aspects statistiques dans les projets de recherche. Souvent, des professionnels de la statistique, des mathématiques ou de l'épidémiologie disposent de ces compétences.
La *let. f* impose d'intégrer aux commissions des professionnels de l'éthique pour faire valoir les principes éthiques reconnus et inscrits dans la loi dans la recherche sur l'être humain lors de l'évaluation de projets concrets. Ces professionnels, qui ne font pas partie du domaine de la santé au sens strict, sont tout particulièrement en mesure d'apporter un regard extérieur par rapport aux professionnels de la santé. Il n'est pas rare que les personnes de différents groupes professionnels - au bénéfice de la formation correspondante - (p. ex., la philosophie ou la théologie) disposent des compétences voulues en matière d'éthique.
Selon la *let. g*, il est nécessaire, sous l'angle du fondement juridique de la réalisation de projets de recherche, que des professionnels du droit soient représentés dans la commission.
Enfin, selon la *let. h*, la commission doit également être en mesure d'évaluer les exigences de la LRH en matière de protection des données, ce qui nécessite des com-

pétences spécifiques. Des juristes confirmés ou des experts techniques peuvent apporter ce savoir.
Ainsi, l'ordonnance se contente de fixer les contraintes minimales de composition de la commission. Les cantons ont toute latitude pour intégrer aux commissions des représentants des patients (cf. art. 53, al. 1, dernière phrase, LRH) et des professionnels d'autres disciplines ou groupes professionnels (p. ex., physiothérapie ou ergothérapie, sciences de la diététique, biomécanique).
L'*al. 2* prône un indispensable équilibre, tant en termes de représentation par sexe que par groupe professionnel, afin de garantir le dialogue interdisciplinaire et ouvert aux différents points de vue exigé par la loi dans les travaux de la commission. Cette disposition laisse une certaine marge de manœuvre à cet égard, sachant qu'en matière de domaines de spécialisation, il y a lieu de respecter au moins les règles en matière de procédure ordinaire et simplifiée (art. 4, al. 3, et 5, al. 3).
La connaissance des institutions et lieux de recherche ainsi qu'une proximité à leur égard constituent une condition importante pour évaluer la faisabilité de la recherche. *L'al. 3* prescrit donc explicitement que la commission doit connaître les spécificités locales. Il y a lieu de veiller à cet aspect, tout particulièrement dans le cas de coopérations intercantonales. Lorsque des projets de recherche sont régulièrement réalisés dans un canton où la commission d'éthique n'a pas son siège, mais pour lesquels elle assume la responsabilité des évaluations, une solution possible serait qu'au moins un membre de la commission soit actif dans ce canton.
L'*al. 4* impose de faire appel à des experts externes lorsque les connaissances techniques requises pour l'appréciation d'un projet de recherche font défaut. Cette disposition n'implique toutefois pas de manière impérieuse la présence d'un membre ou d'un expert externe de manière à disposer des compétences de chaque domaine de spécialité dans lequel doit être réalisé un projet de recherche à évaluer. Ce qui est requis, c'est que la commission dispose de connaissances lui permettant de comprendre l'objet et la réalisation du projet et de compétences de base sur le domaine concerné, de sorte qu'une appréciation et une évaluation du rapport risques/bénéfices soit possible. Bien souvent, la collaboration des membres issus des domaines de spécialité visés à l'al. 1 suffit déjà pour ce faire. Une autre solution consiste également à interroger les chercheurs afin de pouvoir se faire une idée de certains détails pertinents. La loi permet déjà de faire appel à des experts externes, p. ex., pour disposer d'un deuxième avis (art. 53, al. 2, LRH). Cette démarche peut s'avérer opportune, en particulier dans le cadre de projets de recherche impliquant des personnes handicapées, qui requièrent le recours à des experts du domaine.

L'ordonnance ne plafonne pas le nombre de membres d'une commission d'éthique (cf. toutefois l'exigence de quorum à l'art. 4). Ce nombre dépend avant tout de la charge de travail et de la structure retenue pour la commission. Il n'est pas exclu que les séances de la commission se déroulent plusieurs fois pas mois dans une composition variable ; dans d'autres configurations, les commissions se composent de plusieurs chambres ou départements. À cet égard, et en termes d'autonomie d'organisation des cantons ou de la pratique internationale, il n'existe aucune limitation légale au niveau fédéral. Il est toutefois fondamental que la forme d'organisation choisie puisse garantir, comme l'exige le législateur fédéral, la qualité de la pratique d'évaluation, sa cohérence - notamment au sein d'une commission - ainsi que le traitement des demandes soumises dans les délais.

4.1.2 Exigences à l'égard des membres (art. 2)

Conformément à l'*al. 1*, dès le début de leur activité, les membres doivent suivre une formation pour connaître la fonction de la commission d'éthique et les principes nécessaires en matière éthique, juridique et scientifique. Ils doivent également suivre régulièrement des formations continues afin d'approfondir leurs connaissances et d'acquérir une connaissance des dernières évolutions. Quant à savoir quel membre doit suivre quelle formation, cette décision incombe à chaque canton ou à la présidence de la commission, notamment pour fixer le niveau de connaissances préalables nécessaire. Dans l'ensemble, l'acceptation de l'activité de la commission dépend des compétences et de l'expérience de chaque membre, ce qui justifie l'obligation de formation déjà fixée, par ailleurs souple en termes de contenu et de durée. Il incombe aux cantons de s'assurer, voire de vérifier, que les membres présentent chacun les qualités requises et que la commission dans son ensemble est en mesure de fournir des évaluations d'une qualité et d'une efficacité conformes à la législation fédérale.
Pour assurer une évaluation des demandes conforme à la réalité de l'exécution de projets de recherche, l'*al. 2* prévoit que les spécialistes en médecine, en psychologie ainsi qu'en pharmacologie ou en pharmacie disposent d'une expérience de recherche.
Le secrétariat scientifique joue un rôle important, à savoir dans l'évaluation préliminaire des pièces du dossier. Ainsi, le secrétariat connaît de près ses dossiers. *L'al. 3* interdit également aux personnes actives au sein du secrétariat scientifique, que ce soit à titre d'employé ou de chargé de mission, de siéger simultanément au sein de la commission : disposant de davantage d'informations par rapport aux autres membres, elles pourraient ainsi, de manière involontaire, considérablement influencer les délibérations au sein de la commission.

4.1.3 Récusation (art. 3)

Cette disposition concrétise les critères de partialité susceptibles de mener à la récusation d'un membre (cf. art. 52, al. 3, LRH). Sont cités à titre d'exemple la participation ou l'intérêt personnel à un projet concret (*al. 1*, *let. a*) ou un lien organisationnel ou personnel avec les requérants (*al. 1, let. b)*. En outre, chaque membre a l'obligation, avant de traiter une demande, de déclarer d'éventuels motifs de partialité et de se récuser, à savoir de quitter la séance avant le début des délibérations et la prise de décision, dès qu'apparaît un conflit d'intérêts (*al. 2*). Si nécessaire, il appartient aux commissions d'organiser la procédure en cas de différences de vues sur l'existence ou non d'un motif de récusation dans des cas particuliers (p. ex., par le biais d'une décision présidentielle).
Cette disposition régit donc les motifs de récusation relatifs à un projet précis soumis à évaluation. Par contre, la présente ordonnance ne prévoit pas de motifs d'incompatibilité susceptibles d'être pour la personne concernée une source de partialité et sur la base desquels elle ne pourrait pas être sélectionnée. Il pourrait s'avérer problématique qu'une personne responsable de la recherche au sein d'un hôpital universitaire siège simultanément dans une commission d'éthique, puisque ses deux fonctions (promotion des activités institutionnelles de recherche, d'une part, protection des personnes concernées, d'autre part) pourraient en principe être source de conflits d'intérêts. Il en va de même pour des responsables d'institutions de promotion de la recherche qui, par principe, et du fait de leur fonction, souffriraient d'une apparence de partialité ou de manque d'indépendance en tant que membres

d'une commission d'éthique. Il incombe donc aux cantons d'en tenir compte lors du choix des membres, et tout particulièrement du président des commissions.

4.1.4 Procédure ordinaire (art. 4)

Lors de l'évaluation des demandes d'autorisation, la procédure ordinaire constitue la règle selon l'*al. 1*. Sept membres au moins doivent être présents. Seuls les cas visés aux art. 5 et 6 peuvent faire l'objet d'une décision dans une composition à trois membres ou d'une décision présidentielle.
Compte tenu de l'importance d'une discussion interdisciplinaire, les délibérations orales constituent également la règle, conformément à l'*al. 2*. La procédure écrite doit rester l'exception et être réservée aux cas particulièrement urgents, p. ex.
L'al. 3 prescrit les règles minimales à concrétiser pour assurer un regard et un débat interdisciplinaires. Cet effectif minimum ne peut se composer de membres qui ont dû se récuser.
L'*al. 4* stipule que les décisions se prennent à la majorité simple des votes, dans l'hypothèse où un vote est nécessaire ; en cas d'égalité, la voix du président ou de son représentant est prépondérante.

4.1.5 Procédure simplifiée (art. 5)

Pour certaines catégories de projets de recherche, on peut considérer que l'appréciation du respect des contraintes légales ne donne lieu à aucune particularité nécessitant une discussion approfondie dans le cadre d'une commission plénière. Dans ces cas, conformément à l'*al. 1*, et dans le prolongement d'une pratique déjà bien établie, il est possible de recourir à une procédure simplifiée par voie de décision d'un comité ou dans une composition à trois membres. Selon les catégories de projet :
Let. a : Lors d'essais cliniques de catégorie A, il s'agit notamment d'essais avec des médicaments autorisés ou des dispositifs médicaux portant la marque de conformité CE, d'essais basés sur des traitements standard (variante du modèle standard) ou encore d'interventions assorties de risques et contraintes minimaux (variante du modèle de l'intervention). La procédure simplifiée est applicable à ces essais, pour autant qu'ils ne soulèvent aucune question particulière requérant une discussion en commission plénière. Outre les situations déjà abordées (*ch. 1 à 3*), une discussion plénière peut également s'imposer, p. ex., lorsque le projet intègre des personnes particulièrement vulnérables et qu'il y a lieu d'évaluer la nécessité de les intégrer, ou lorsque le protocole de recherche présente des particularités. Enfin, l'expérience pourrait montrer que certaines questions donnent régulièrement lieu à d'intenses discussions au sein de la commission ; le président ainsi que la commission dans sa composition à trois membres disposent donc d'un pouvoir discrétionnaire non négligeable en la matière. Des motivations telles que la perspective d'une hausse des émoluments, etc. ne constituent pas un motif de recours à la procédure ordinaire.
Let. b : En outre, des projets de recherche impliquant des mesures de collecte de données personnelles liées à la santé ou de prélèvement de matériel biologique associés à des risques et à des contraintes minimaux peuvent être traités et évalués en composition à trois membres. De manière générale, pour cette catégorie, la complexité du protocole de recherche et les effets sur la santé des personnes participantes sont tels qu'ils ne justifient pas l'intervention de la commission plénière.
Let. c : Sur la base des exigences légales et de la menace plutôt limitée pesant sur

les positions juridiques concernées, les projets de recherche menés sur des personnes décédées peuvent également être évalués selon la procédure simplifiée. Par contre, lorsque des questions sensibles se posent, p. ex., dans le cas de recherches effectuées sur des personnes décédées placées sous respiration artificielle (notamment sur l'indépendance de la constatation du décès), une discussion et une décision en plénière sont indiquées.
Let. d : Les modifications soumises à autorisation ne soulèvent généralement aucune difficulté particulière en termes d'évaluation et font l'objet d'un simple contrôle formel ; elles aussi doivent, sauf exception, pouvoir être traitées par la procédure simplifiée.
Sont généralement exceptées, en vertu de l'*al. 2,* les décisions relatives aux essais cliniques qui ont été prises par la commission d'éthique dans son rôle de commission directrice. Une procédure ordinaire se justifie dans ce cas, ne fût-ce que du fait de la responsabilité pour les divers lieux de réalisation en Suisse et de l'intégration des commissions d'éthique concernées.
Conformément à l'*al. 3*, la composition à trois est formée au moins par un représentant de la présidence de la commission et de deux autres membres. Il est possible d'avoir recours à la composition à trois de manière ponctuelle ou pour une période précise. Dans la mesure du possible, il y a lieu de veiller à l'équilibre de sa composition.
L'*al. 4* prévoit qu'une procédure écrite est possible si aucun membre de la composition à trois ne souhaite une délibération orale.
L'al. 5 prévoit dans quels cas la procédure ordinaire doit être appliquée, ou quand une évaluation en commission plénière s'impose : L'absence d'unanimité (*let. a*) montre que la situation d'une demande formulée selon l'al. 1, en fait et en droit, n'est pas aussi claire qu'on ne l'attendait ; de même, un membre doit être en mesure de demander l'application de la procédure ordinaire en cas d'incertitudes ou d'imprécisions et lorsque l'avis des autres membres de la commission semble important (*let. b*).

4.1.6 Décision présidentielle (art. 6)

La possibilité qu'un membre de la présidence de la commission décide seul de la suite à donner à une demande, généralement dans le prolongement de l'évaluation préalable réalisée par le secrétariat scientifique, sert avant tout à faciliter le traitement des demandes ; elle est donc limitée, en vertu de l'*al. 1,* aux cas dont l'évaluation est évidente et qu'il est possible d'effectuer de manière relativement schématique (*let. a à f).*
Dans tous les cas, en vertu de l'*al. 2*, le président ou son représentant peuvent recourir à la procédure simplifiée ou à la procédure ordinaire si, à leur estime, certaines questions nécessitent une discussion avec d'autres membres, voire avec la commission plénière.

4.1.7 Obligation d'archiver et droit de consultation (art. 7)

Pour garantir la traçabilité selon des critères applicables à l'ensemble de la Suisse, l'*al. 1* prévoit une obligation uniforme d'archivage de dix ans. Selon *l'al. 2,* l'autorité cantonale de surveillance compétente peut utiliser cette documentation dans le cadre de ses fonctions ; elle dispose d'un droit de consultation.

4.1.8 Obligation d'annoncer (art. 8)

Pour que le grand public puisse disposer d'un aperçu des commissions d'éthique compétentes, chaque canton doit annoncer les commissions d'éthique compétentes sur son territoire à l'organe de coordination de la Confédération, à savoir l'OFSP.

4.2 Chapitre 2 : Organe de coordination

4.2.1 Organe de coordination (art. 9)

La direction de l'organe de coordination au sens de l'art. 55 LRH ne doit pas être confiée à des tiers, de manière à ce que l'OFSP, en tant qu'organe responsable au niveau fédéral, puisse dès l'entrée en vigueur de la nouvelle législation collecter des expériences en termes d'exécution et suivre l'évolution en la matière (*al. 1). L'al. 2* présente, à titre d'exemple, certaines tâches de l'organe de coordination. Toutes ces tâches ont pour but de clarifier les questions de mise en application, d'harmoniser les aspects techniques et de garantir un échange régulier entre les autorités de contrôle impliquées de même qu'avec les représentants et les institutions du monde de la recherche, mais aussi, si nécessaire, de préparer des modèles de formulaires et des directives de mise en œuvre élaborés en concertation. L'organe de coordination est en outre chargé d'informer régulièrement le public sur les activités des commissions d'éthique. Sont d'un intérêt tout particulier les statistiques relatives à la nature et au nombre de projets de recherche réalisés. L'organe de coordination élabore à cette fin des directives décrivant le contenu des rapports à produire.

4.3 Chapitre 3 : Protection des données

4.3.1 Obligation de garder le secret (art. 10)

L'obligation de garder le secret s'applique aux membres des commissions d'éthique ainsi qu'à leurs collaborateurs employés (secrétariat administratif et scientifique). Dans la mesure où la commission d'éthique a recours à des experts externes pour approuver des essais cliniques ou des projets de recherche, ceux-ci sont également tenus au secret à l'égard des tiers. Cette obligation de garder le secret s'applique bien entendu aussi aux organes fédéraux et cantonaux chargés de surveiller l'exécution de la loi relative à la recherche sur l'être humain (*al. 1*). Par contre ne sont pas soumis à cette disposition les personnes chargées de superviser la réalisation de l'essai au sein de l'organisation de contrôle (monitorage, audits) ; ces personnes ne sont en effet pas chargées de faire appliquer la loi au sens de l'art. 57 LRH. Font notamment partie des informations à considérer comme confidentielles celles qui concernent les essais cliniques ou les projets de recherche prévus, en cours ou clôturés ainsi que les données relatives aux personnes participantes, pour autant que ces informations ne soient pas publiques (p. ex., dans le cadre d'un enregistrement de l'essai clinique ou d'une publication).
Les membres des commissions d'éthique qui, dans leur profession principale, évoluent dans une relation de subordination (p. ex., médecin assistant ou chef de clinique) sont tenus à l'égard de leurs supérieurs (p. ex., la direction de l'hôpital) à une

obligation générale de secret professionnel (*al. 2*) en plus d'une obligation contractuelle d'information et de loyauté. Cette mention est destinée tout particulièrement à clarifier les choses dans le cas de commissions d'éthique traditionnellement proches de certaines institutions.

4.3.2 Communication des données personnelles (art. 11)

En application de l'art. 59 LRH, le présent article règle les modalités de la communication des données personnelles par les autorités d'exécution (notamment Swissmedic, la commission d'éthique compétente ou l'OFSP) et l'information des personnes concernées. La publication des données touche en premier lieu les requérants et plus rarement les personnes impliquées dans le projet de recherche. Au cas où une autorité d'exécution envisage de publier des données sur la base de l'art. 59, al. 1 ou 2, LRH, elle vérifie au préalable qu'aucun intérêt privé prépondérant (secrets d'affaires ou de fabrication) ne s'y oppose. Avant de procéder à la pesée des intérêts, l'autorité d'exécution informe la personne concernée sur le but de la communication des données, sur l'étendue des données publiées et sur le destinataire, et lui offre la possibilité de prendre position (*al. 1*).
Aux termes de l'*al. 2,* il n'est pas nécessaire d'entreprendre les démarches précitées dans certaines conditions, notamment lorsque la personne concernée a été suffisamment informée au préalable sur l'éventualité de voir ses données publiées (*let. a*). Par suffisamment, on entend au moins les informations au sens de l'al. 1, let. a à c. Souvent, la divulgation des données résulte de circonstances concrètes, et est donc prévisible par la personne concernée (*let. b*). C'est régulièrement le cas, p. ex., lorsqu'une commission d'éthique communique des informations relatives à une demande sur un essai multicentrique à une autre commission d'éthique concernée ou, dans le cas d'essais sur des produits thérapeutiques, à Swissmedic. Dans ces cas, l'intérêt de la personne concernée à ce que des informations contenues dans la demande soient divulguées aux autres autorités impliquées découle du dépôt même de la demande. Aucun entretien préalable ne s'impose en outre, lorsque les droits ou les intérêts essentiels de tiers sont mis en danger et que le temps presse (*let. c*). L'on pense, p. ex., à de nouvelles informations dont la divulgation rapide est indispensable pour éviter des dangers immédiats pour la santé d'autres personnes participant à l'essai. Il est également possible de renoncer à cet entretien préalable lorsqu'il constitue une entrave à l'accomplissement d'obligations légales, comme cela pourrait se produire dans le cas de l'assistance administrative au sens de l'art. 59, al. 2, LRH. Enfin, des données personnelles peuvent être communiquées si la personne concernée a été informée au sens de l'al. 1 mais qu'elle est introuvable (*let. d*).
L'*al. 3* règle les conditions dans lesquelles les personnes concernées par la publication des données ne sont « pas identifiables » au sens de l'art. 59, al. 3, LRH. La présente disposition s'inspire des prescriptions applicables en matière d'anonymisation selon l'art. 23 ORH 2 (cf. ch. 3.3.1).

4.3.3 Transmission de données confidentielles à des services étrangers (art. 12)

Parfois, l'application de la loi relative à la recherche sur l'être humain impose de communiquer des données à des services étrangers, d'autant plus que la recherche

se déroule dans un contexte international de plus en plus interconnecté. On pense notamment à des informations sur les effets indésirables de médicaments dans le cadre de la pharmacovigilance ou à des défauts sur des dispositifs médicaux constatés au cours d'un projet de recherche. En application de l'art. 60, al. 1, LRH, l'*al. 1* dispose que seules les autorités d'exécution et de surveillance (Swissmedic, la commission d'éthique compétente et l'OFSP) peuvent transmettre des données confidentielles aux services mentionnés dans la loi. Les autorités étrangères d'autorisation et de surveillance ainsi que les commissions d'éthique étrangères sont notamment considérées comme destinataires potentiels de ces données.
Selon l'*al. 2*, les secrets d'affaires et de fabrication en particulier sont confidentiels. Par contre, la présente disposition ne couvre pas les données personnelles sensibles au sens de l'art. 3, let. c, de la loi fédérale du 19 juin 1992 sur la protection des données (LPD)[36]. La base légale sous-tendant l'échange éventuel de données sensibles se trouve à l'art. 58, dernière phrase, LRH. Au demeurant, l'art. 6 LPD est applicable à la communication transfrontière de données personnelles par des autorités fédérales.
Ne relève pas non plus de cette disposition la publication de données par le biais de services d'information et de communication automatisés dans le but d'informer le public, dans la mesure où ces données sont généralement disponibles (cf. art 5 OLPD). Cet élément est particulièrement important pour la publication des données du registre sur le portail Internet au sens de l'art. 78 ORH 1.

5 Conséquences

5.1 Conséquences pour la Confédération

La législation relative à la recherche sur l'être humain confie de nouvelles missions à la Confédération. Dès l'entrée en vigueur de la loi, tous les essais cliniques autorisés devront être répertoriés dans un registre accessible au grand public (art. 56 LRH, art. 72 à 75 ORH 1). Pour l'enregistrement des essais cliniques, il y a lieu d'utiliser des registres internationaux existants et reconnus (cf. chap. 2.5). Pour la saisie de données supplémentaires pouvant être d'intérêt public, il y a lieu de créer une banque de données complémentaire. Un portail Internet permettra au grand public de consulter les informations du registre et de la banque de données complémentaire. La création et la maintenance de cette banque de donnée et du portail incombent à l'OFSP. Les coûts correspondants s'élèveront à 220 000 francs par an dès l'entrée en vigueur de la loi. De cette somme, 30 000 francs seront attribués à la maintenance annuelle et 190 000 francs aux frais de personnel (120 postes). À cela s'ajoutent des coûts annuels de 100 000 CHF pour les mandats de conseil.
L'art. 55 LRH oblige l'OFSP à assurer la coordination entre les commissions d'éthique et les autres autorités de contrôle. Cette mission est assurée par la Confédération via la création d'un organe de coordination (art. 9 Org-LRH). En plus d'assurer l'échange d'informations entre les autorités de contrôle entre elles et avec des représentants de la recherche, l'organe de coordination est chargé, en collaboration avec les commissions d'éthique et les autres autorités de contrôle, d'élaborer des directives techniques pour la procédure d'autorisation et d'annonce, mais aussi

[36] RS 235.1

des recommandations sur des aspects particuliers de la pratique décisionnelle. Par ailleurs, il informe régulièrement le grand public sur les activités des commissions d'éthique et collabore à la conception de formations destinées aux membres des commissions d'éthique. Dès l'entrée en vigueur du texte, les frais de personnel, de conseil et d'exploitation de l'organe de coordination sont estimés à 100 000 francs par an.
L'art. 61 LRH, relatif à l'évaluation, impose d'évaluer l'efficacité de la présente loi. Une somme annuelle de 20 000 CHF est réservée pour les mandats de conseil dans le cadre de cette analyse d'efficacité.
L'instauration de catégories de risque devrait permettre d'optimiser la procédure d'autorisation et d'annonce et d'organiser une répartition des tâches aussi claire que possible entre les commissions d'éthique et les autres autorités de contrôle. Ainsi, des essais cliniques sur des médicaments utilisés conformément aux modalités selon lesquelles ils ont été autorisés seront à l'avenir exemptés de l'obligation d'autorisation par Swissmedic. Cette règle s'applique par analogie aux essais de dispositifs médicaux conformes et de transplants autorisés. Il y a donc lieu de s'attendre à une baisse du nombre de demandes soumises à autorisation auprès de Swissmedic. Simultanément, l'on peut supposer que Swissmedic fera davantage usage de son droit à procéder à des inspections et à vérifier si la réalisation de l'essai clinique respecte les exigences de la législation relative à la recherche sur l'être humain. À l'heure actuelle, l'on suppose donc que les modifications dans la procédure d'autorisation et d'annonce seront neutres en termes de coûts pour la Confédération.

5.2 Conséquences pour les cantons

La législation relative à la recherche sur l'être humain a plusieurs conséquences sur les cantons et sur les commissions d'éthique qu'ils ont instituées. D'une part, les commissions d'éthique auront à l'avenir le statut d'autorités de contrôle de droit administratif, dans toute la Suisse. D'autre part, les tâches dévolues aux commissions d'éthique seront unifiées et - en fonction de la réglementation cantonale en vigueur - élargies. Ainsi, les essais cliniques de produits thérapeutiques, qui sont aujourd'hui déjà contrôlés dans tous les cantons, seront désormais évalués selon des critères et des procédures uniformes. En outre, plusieurs domaines de recherche, comme la réutilisation de matériel biologique et de données liées à la santé à des fins de recherche, qui n'étaient actuellement soumis à une obligation d'autorisation que dans certains cantons, seront désormais soumis de manière générale au contrôle des commissions d'éthique. En ce qui concerne les domaines de recherche dont le contrôle implique plusieurs administrations, les dispositions d'exécution visent à délimiter aussi clairement que possible les domaines de contrôle des commissions d'éthique, d'une part, et ceux des autorités fédérales, d'autre part (en particulier Swissmedic et l'OFSP). Désormais, les différentes autorités n'examineront plus que les aspects correspondant à leurs compétences respectives. Alors que les commissions d'éthique vérifieront les demandes exclusivement sur leurs aspects éthique, scientifique et juridique, l'évaluation de Swissmedic se concentrera sur les aspects spécifiques de la sécurité des produits thérapeutiques. Par comparaison à aujourd'hui, il s'ensuivra une professionnalisation de certaines commissions d'éthique, notamment suite à la création de secrétariats scientifiques. Ce surcroît de travail ne devrait être compensé que partiellement par la diminution du nombre de demandes de recherche pour des études multicentriques, qui ne seront désormais examinées que par une commission

d’éthique directrice. Puisque comme par le passé, ce sont les cantons qui assurent le financement des commissions d’éthique, ils doivent aussi veiller à ce que les coûts du secrétariat scientifique soient couverts. Les cantons ont la possibilité expresse d’entreprendre des coopérations intercantonales. Ainsi, outre une mise en commun des coûts, cela permettra d'assurer que les différentes commissions d’éthique disposent, chaque année, d’un nombre suffisant de demandes à évaluer pour garantir une qualité d'examen suffisante. Cela permettra de réduire les frais dans chaque canton.

5.3 Conséquences pour la recherche

La législation relative à la recherche sur l’être humain remplace la réglementation actuellement lacunaire dans ce domaine par une solution complète et unifiée à l’échelle fédérale, accordant une attention particulière à la compatibilité avec les normes internationales.
Dans le domaine des essais cliniques, les charges en termes de traitement administratif et de temps devraient globalement rester identiques pour la recherche. Les améliorations de la procédure d’autorisation auront un effet positif, notamment par la scission des compétences et les procédures menées en parallèle dans les commissions d’éthique et les autres autorités de contrôle (en particulier Swissmedic et l’OFSP) ainsi que par la création de commissions directrices pour les projets de recherche multicentriques. La durée des procédures pourrait s’en trouver sensiblement raccourcie. De même, la création de catégories de risque réduit les exigences en matière d’autorisation et de réalisation pour les projets assortis de risques relativement faibles pour les personnes qui y participent (catégorie de risque A). En contrepartie, la création de catégories de risque et l’obligation de motiver le choix de la catégorie entraîneront une charge de travail légèrement supérieure lors de l’élaboration du dossier. À cela s’ajoute désormais l’obligation d’enregistrement des essais cliniques, destinée à assurer la transparence de la recherche.
L'entrée en vigueur de la loi entraînera un surcroît de travail pour les chercheurs réalisant des projets de recherche sur du matériel biologique et sur des données personnelles liées à la santé, qui ne sont actuellement que partiellement réglementés. Cela étant, la création de catégories de risques entraînera également, pour de nombreux projets de recherche dans ce domaine, une simplification, p. ex., en termes de critères de vérification ou de durée de la procédure (décision présidentielle). La réglementation s'inspire à cet égard, dans le prolongement de l’art. 49, al. 2, LRH, de la nature des données liées à la santé ou du matériel biologique (génétique/non génétique) ainsi que de la méthode de recherche (codée ou non codée). La recherche sur des données ou du matériel biologique anonymisés est complètement exclue de son champ d’application.
Dans l’ensemble, l’on peut donc estimer qu’il s’agit d’un texte équilibré, qui aura en définitive une incidence favorable sur les conditions de la recherche en Suisse.