



Berne, juin 2025

Modification de l'ordonnance sur les médicaments (OMéd ; RS 812.212.21)

Rapport explicatif pour l'ouverture de la procédure de consultation

Commentaire

1 Contexte

Le 29 septembre 2023, le Parlement a adopté une modification de la loi du 8 octobre 2004 sur la transplantation (révLTx)^{1,2}. Cette modification pose notamment les bases légales d'une autorisation à durée limitée pour l'utilisation de transplants standardisés qui ne sont pas autorisés à être mis sur le marché, dite « exemption hospitalière » (art. 2b révLTx). Sa mise en œuvre nécessite d'édicter les dispositions d'exécution correspondantes dans l'ordonnance sur les médicaments (OMéd).

2 Commentaire des dispositions

Préambule

Le préambule mentionne désormais aussi l'art. 50, al. 2, révLTx, en vertu duquel sont édictées ces dispositions d'exécution.

Art. 1, al. 1, let. b^{bis}, 2, 2^{bis} et 3

L'al. 1, let. b^{bis}, inscrit dans l'objet de l'ordonnance l'autorisation à durée limitée pour l'utilisation de transplants standardisés non autorisés (« exemption hospitalière ») nouvellement créée par l'art. 2b révLTx.

Al. 2 : Le renvoi à l'ordonnance sur la transplantation³ est adapté du fait de sa révision totale.

L'al. 2^{bis} précise le champ d'application de l'ordonnance en matière d'exemption hospitalière : cette dernière est régie exclusivement par les art. 34a à 34p.

Al. 3 : La modification, strictement rédactionnelle, reflète la révision de l'art. 2, al. 1, let. c, de l'ordonnance sur la transplantation en vigueur ; elle ne modifie en rien le fond.

Art. 2, al. 2, let. b

Le régime de l'autorisation de mise sur le marché demeurant la règle pour les transplants standardisés, seul le renvoi à l'ordonnance sur la transplantation est adapté dans la première phrase. La deuxième phrase de cette disposition aménage une clause de réserve pour les transplants standardisés concernés par l'exemption hospitalière, conformément à l'art. 2b révLTx. En effet, les autorisations à durée limitée délivrées par Swissmedic pour l'utilisation de ces transplants standardisés ne constituent pas des autorisations de mise sur le marché au sens de l'art. 9, al. 1, de la loi du 15 décembre 2000 sur les produits thérapeutiques (LPTh)⁴.

Art. 16, al. 3

Modification strictement rédactionnelle

Section 6a Autorisation à durée limitée pour l'utilisation d'un transplant standardisé non autorisé (art. 2b de la loi sur la transplantation)

Introduction aux art. 34a à 34c

L'art. 2b, al. 1, révLTx énonce les conditions auxquelles une autorisation à durée limitée pour l'utilisation d'un transplant standardisé non autorisé peut être délivrée. Les art. 34a à 34c précisent les conditions prévues à l'art. 2b, al. 1, let. b à d, révLTx.

Les restrictions imposées par l'art. 2b, al. 1, let. a, révLTx quant à la fréquence à laquelle le transplant standardisé peut être fabriqué et à la quantité produite ne sont en revanche pas concrétisées dans l'ordonnance : l'exemption hospitalière étant destinée à une grande variété de transplants standardisés,

¹ RS 810.21

² Modification du 29 septembre 2023 de la loi sur la transplantation, FF 2023 2294

³ RS 810.211

⁴ RS 812.21

il ne serait pas réaliste de vouloir fixer des limites de fréquence et de quantité suffisamment générales, mais néanmoins adaptées à chaque type de produit. Il paraît plus opportun de laisser l'autorité en charge des autorisations élaborer des critères adaptés dans le cadre de la mise en œuvre.

De même, la condition prévue à l'art. 2b, al. 1, let. e, révLTx, selon laquelle les avantages escomptés doivent être mis en balance avec les risques présentés par le produit, ne nécessite pas non plus de disposition plus précise dans l'ordonnance. Selon l'art. 34f, al. 2, let. h, le requérant doit en apporter la preuve lors du dépôt de la demande.

Art. 34a Fabrication sur prescription médicale (art. 2b, al. 1, let. b, révLTx)

Cet article précise la condition prévue à l'art. 2b, al. 1, let. b, révLTx : les transplants standardisés non autorisés au sens de l'art. 2b révLTx ne peuvent être fabriqués qu'en réponse à un mandat concret, sur prescription médicale et pour un patient déterminé. La production et le stockage de ce type de produits en vue d'une éventuelle utilisation ultérieure sont ainsi exclus.

Art. 34b Utilisateurs habilités (art. 2b, al. 1, let. c, révLTx)

Cet article précise la condition prévue à l'art. 2b, al. 1, let. c, révLTx : un transplant standardisé non autorisé peut être utilisé uniquement sur le site d'exploitation de l'hôpital ou de l'institution de soins médicaux et cliniques titulaire de l'exemption hospitalière correspondante. Son utilisation par une entité tierce est ainsi exclue, même si cette dernière fait partie du même groupe ou réseau hospitalier que l'institution titulaire de l'autorisation.

Art. 34c Besoin médical non couvert (art. 2b, al. 1, let. d, révLTx)

Conformément à l'esprit du législateur, le recours à une exemption hospitalière présuppose l'existence d'un « besoin médical non couvert » : il ne doit pas être possible de traiter le patient au moyen d'un transplant standardisé ou d'un produit thérapeutique de substitution équivalent autorisé, ni au moyen d'une préparation équivalente utilisée dans un essai clinique en cours⁵. L'exemption hospitalière revêt donc un caractère subsidiaire. Cette restriction posée à l'octroi d'une autorisation d'exemption hospitalière est introduite par l'art. 2b, al. 1, let. d, révLTx.

Cet article précise la notion de besoin médical non couvert en énumérant les critères qui peuvent justifier le recours à une exemption hospitalière. Ainsi, lorsque tous les cas de figure cités se cumulent, il existe un besoin médical non couvert et le principe de subsidiarité de l'exemption hospitalière est réputé satisfait.

Il existe un besoin médical non couvert au sens de la législation sur la transplantation lorsqu'aucun transplant standardisé ou produit thérapeutique de substitution équivalent n'est autorisé à être mis sur le marché en Suisse (*let. a*) ou lorsqu'une telle préparation est autorisée à être mise sur le marché en Suisse, mais qu'elle ne serait pas disponible à temps pour le patient concerné (*let. b*).

Cependant, l'examen de la situation ne peut se limiter aux produits déjà autorisés à être mis sur le marché en Suisse. Il faut également envisager l'existence de transplants ou de produits thérapeutiques qui ne peuvent être standardisés et qui sont, à ce titre, dispensés de l'autorisation de mise sur le marché, leur procédé de fabrication étant à la place soumis au régime de l'autorisation de mise sur le marché, en vertu de l'art. 9, al. 3, LPTh. Il n'existe ainsi pas de besoin médical non couvert au sens de l'art. 2b, al. 1, let. d, révLTx si un transplant de substitution équivalent qui ne peut être standardisé, mais qui peut être fabriqué selon un procédé autorisé dans le cadre de l'art. 9, al. 3, LPTh, est disponible en temps utile en Suisse (*let. c*).

Avant toute demande d'autorisation, l'hôpital ou autre institution de soins médicaux et cliniques doit également vérifier si un produit de substitution équivalent bénéficie d'une autorisation de mise sur le marché à l'étranger dans un ou plusieurs pays ayant institué un contrôle des médicaments équivalent à celui de la Suisse, et si ce produit pourrait être importé en temps utile (*let. d*). En effet, le droit en vigueur permet déjà d'importer des médicaments pour autant que les exigences prévues à l'art. 20, al. 2, let. b, LPTh et à l'art. 49 de l'ordonnance du 14 novembre 2018 sur les autorisations dans le domaine des

⁵ Cf. FF 2023 721, p. 40

médicaments (OAMéd)⁶ soient remplies. Les personnes exerçant une profession médicale peuvent ainsi importer en petites quantités des médicaments qui ne sont pas autorisés en Suisse, mais qui le sont dans un ou plusieurs pays ayant institué un contrôle des médicaments équivalent (et où le législateur juge donc que le respect des exigences de qualité, de sécurité et d'efficacité de la législation suisse est suffisamment garanti), afin de garantir un traitement médicamenteux optimal à leurs patients. Cette possibilité vaut également pour les transplants standardisés en vertu de l'art. 2a, al. 2, let. a, révLTx. Dès lors qu'il est possible d'importer un transplant standardisé ou un produit thérapeutique de substitution équivalent en vertu de l'art. 2a, al. 2, let. a, révLTx, en relation avec l'art. 20, al. 2, let. b, LPTh, alors il ne doit pas être possible d'obtenir une autorisation selon l'art. 2b révLTx et, par conséquent, de traiter un patient avec un produit en phase précoce de développement clinique et pour lequel les données scientifiques sont encore limitées (*let. d*).

Enfin, l'exemption hospitalière revêt aussi un caractère subsidiaire par rapport à l'autorisation d'essais cliniques. Il n'y a de besoin médical non couvert justifiant l'octroi d'une autorisation au sens de l'art. 2b révLTx que si, du dépôt de la demande jusqu'à l'octroi de l'autorisation, aucun essai clinique dans le cadre duquel le transplant standardisé en question pourrait être utilisé n'a été autorisé ou ne pourrait l'être (*let. e*). Selon l'art. 2a, al. 2, let. a, révLTx et l'art. 54, al. 1, LPTh, les dispositions relatives aux essais cliniques (y compris l'ordonnance sur les essais cliniques [OClin]⁷) sont également applicables aux transplants standardisés. En revanche, si des circonstances particulières exigent que le transplant standardisé en question soit utilisé en dehors d'un essai clinique déjà autorisé, il faut encore vérifier, conformément à l'art. 2a, al. 2, let. a, révLTx, si l'utilisation envisagée peut entrer dans le cadre d'une autorisation à durée limitée selon l'art. 9b LPTh et les art. 52 ss OAMéd. En effet, l'autorisation d'exemption hospitalière prévue à l'art. 2b révLTx ne peut pas être accordée si les conditions d'une autorisation sur la base de l'art. 9b LPTh sont remplies (*let. f*).

Art. 34d Importation

La fabrication d'un transplant standardisé faisant l'objet d'une exemption hospitalière requiert toujours une autorisation de fabrication délivrée par Swissmedic ou, si le produit est importé, par un pays ayant institué un système de contrôle des bonnes pratiques de fabrication (BPF) équivalent. Ainsi, si le produit est fabriqué en Suisse, le fabricant doit être titulaire d'une autorisation de fabrication délivrée par Swissmedic et respecter les BPF : cette exigence découle du fait que les art. 5, al. 1, et 7 LPTh s'appliquent par analogie aux transplants standardisés (cf. art. 2a, al. 2, let. a, révLTx) ainsi que de l'art. 2a, al. 4, let. a, révLTx. Il n'a donc pas été jugé opportun de rappeler dans l'ordonnance les exigences relatives à la fabrication en Suisse d'un produit bénéficiant d'une exemption hospitalière.

En revanche, la possibilité qu'un transplant standardisé autorisé selon l'art. 2b révLTx soit fabriqué à l'étranger et importé en Suisse ressort moins clairement de la systématique de la loi. Ce cas de figure ne peut être déduit qu'indirectement de l'indication, à l'art. 2a, al. 2, let. a, révLTx, que l'art. 18, al. 1, let. a, LPTh s'applique par analogie aux transplants standardisés. Il semble donc opportun de clarifier dans l'ordonnance que la fabrication à l'étranger d'un transplant standardisé destiné à être utilisé sous le régime de l'exemption hospitalière requiert une autorisation de fabrication délivrée par un pays doté d'un système de contrôle des BPF équivalent : c'est ce que fait cet article, par analogie avec l'art. 11, al. 1, let. i, OAMéd.

Art. 34e Exclusion de l'autorisation à durée limitée

Avec cette disposition, le Conseil fédéral exerce la compétence qui lui est conférée à l'art. 2b, al. 3, révLTx d'exclure la possibilité de délivrer une autorisation relevant du régime de l'exemption hospitalière pour certaines catégories de produits. Les transplants standardisés issus d'organes, de tissus ou de cellules d'origine animale, de cellules souches embryonnaires, ou encore de tissus ou de cellules embryonnaires ou fœtaux ne peuvent pas faire l'objet d'une telle autorisation, en raison du risque accru qu'ils présentent pour les patients et l'environnement.

Les transplants standardisés issus d'organes, de tissus ou de cellules d'origine animale sont susceptibles de transmettre des agents pathogènes d'origine animale à l'être humain : de nouvelles

⁶ RS 812.212.1

⁷ RS 810.305

zoonoses (maladies qui peuvent se transmettre de l'animal à l'homme) pourraient ainsi apparaître, avec un risque de propagation entre humains.

Les transplants standardisés issus de cellules souches embryonnaires présentent une cancérogénicité plus élevée que ceux issus d'autres organes, tissus ou cellules d'origine humaine ; en d'autres termes, leur utilisation s'accompagne d'un risque accru de développer un cancer.

Quant aux transplants standardisés issus de tissus ou de cellules embryonnaires ou fœtaux, le risque qu'ils représentent pour l'être humain ou l'environnement est encore largement inconnu, raison pour laquelle ils ne doivent pas pouvoir bénéficier d'une exemption hospitalière.

Art. 34f Demande

Al. 1 : La loi n'indique pas explicitement les entités habilitées à déposer une demande d'autorisation à durée limitée pour l'utilisation d'un transplant standardisé non autorisé. Selon l'art. 2b, al. 1, let. c, révLTx, un transplant standardisé faisant l'objet d'une exemption hospitalière ne peut être utilisé que dans un hôpital ou une autre institution de soins médicaux et cliniques. L'art. 34b précise en outre qu'un transplant standardisé bénéficiant d'une telle exemption peut être utilisé uniquement sur le site d'exploitation d'un hôpital ou d'une autre institution de soins médicaux et cliniques titulaire de l'autorisation à durée limitée correspondante. L'autorisation prévue à l'art. 2b révLTx habilite uniquement son titulaire à *utiliser* un transplant standardisé, et non à le *mettre sur le marché*, si bien que la demande d'exemption hospitalière ne peut être déposée que par l'hôpital ou l'autre institution de soins médicaux et cliniques au sein duquel le produit doit être utilisé. Il n'est ainsi pas possible à un fabricant à façon ou à un hôpital autre que celui qui suit le patient concerné de demander une autorisation selon l'art. 2b révLTx.

L'*al. 2* énumère les données et les documents à déposer avec la demande d'exemption hospitalière. Cette liste est cumulative, mais pas exhaustive : elle recense seulement les exigences minimales pour une demande fondée sur l'art. 2b révLTx. Selon l'*al. 4*, Swissmedic peut exiger au cas par cas des données et des documents supplémentaires si cela s'avère nécessaire pour apprécier le rapport bénéfice-risque du transplant standardisé.

L'*al. 3* fixe les exigences linguistiques pour le projet d'instructions d'utilisation qui rassemble les informations médicales et pharmaceutiques nécessaires aux utilisateurs. Le requérant n'a besoin de le soumettre à Swissmedic que dans l'une des trois langues officielles ou en anglais. Dans la mesure où un produit faisant l'objet d'une exemption hospitalière ne peut être utilisé que dans l'hôpital ou l'autre institution de soins médicaux et cliniques titulaire de l'autorisation correspondante, la langue des instructions d'utilisation peut être laissée à l'appréciation des requérants. Cette simplification leur est favorable : il est en effet probable que, par souci d'économie, ils soumettent les instructions d'utilisation dans une langue que maîtrise le médecin sous la surveillance et la responsabilité duquel le transplant standardisé sera utilisé.

L'*al. 5* précise que la documentation déposée par le requérant auprès de Swissmedic peut être constituée de documents issus d'une procédure comparable dans un État membre de l'UE ou de l'AELE. La possibilité donnée aux requérants de se référer à des documents employés dans le cadre d'une procédure de demande d'exemption hospitalière dans un État membre de l'UE conformément à l'art. 3, par. 7, de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain se justifie par le fait que le concept de l'exemption hospitalière introduit par le règlement (CE) n° 1394/2007, dont la mise en œuvre incombe à chaque pays membre de l'UE, a servi de modèle au législateur suisse pour l'élaboration de l'art. 2b révLTx. Le système développé pour la Suisse est donc très similaire au système européen et devrait également être similaire à ceux des autres États membres de l'AELE. L'*al. 5* offre aux requérants une approche souple et pragmatique en les autorisant à utiliser pour la procédure suisse la documentation préparée dans le cadre d'une demande d'exemption hospitalière dans l'UE ou dans un État membre de l'AELE. Il faut toutefois que cette documentation comporte l'ensemble des données requises par l'art. 34f, al. 2 à 4, pour la procédure suisse. Si la demande déposée fait usage de la possibilité offerte par l'*al. 5*, Swissmedic doit recevoir, outre la documentation déposée à l'étranger dans le cadre de la procédure, toutes les notifications de modification, ainsi que les expertises réalisées dans le cadre de la procédure étrangère et les résultats des examens (rapports d'évaluation) afférents.

Cette documentation établie par l'autorité étrangère chargée des autorisations peut soutenir le travail d'expertise de Swissmedic et ainsi réduire significativement la durée de la procédure. Cependant, les conditions d'octroi de ce type d'autorisation n'étant pas encore uniformes au sein de l'espace UE/AELE, les États membres ont développé des systèmes et des pratiques parfois très éloignés : l'évaluation de la documentation étrangère peut donc, dans certains cas, entraîner un surcroît de travail pour Swissmedic. Ce dernier doit donc pouvoir évaluer au cas par cas la pertinence et l'intérêt de fonder son expertise sur la documentation étrangère.

Art. 34g Procédure d'autorisation

S'il ressort de l'évaluation matérielle d'une demande que la documentation présentée n'est pas suffisante pour accorder l'autorisation demandée (p. ex., s'il subsiste des incertitudes quant au rapport bénéfice-risque), Swissmedic peut inviter le requérant à fournir des documents supplémentaires ou à clarifier les questions restées en suspens.

Art. 34h Octroi de l'autorisation

Cette disposition fixe les modalités d'octroi de l'autorisation ainsi que la façon dont sa durée de validité est fixée.

Al. 1 : Une autorisation à durée limitée pour l'utilisation d'un transplant standardisé non autorisé est délivrée si le requérant apporte la preuve que les exigences prévues aux art. 34a à 34e sont remplies et si la demande contient toute la documentation requise à l'art. 34f.

Al. 2 : L'autorisation peut être assortie de charges et de conditions.

Al. 3 : Dans sa décision, Swissmedic fixe également la durée de validité de l'autorisation. Il tient compte de la durée de validité sollicitée par le requérant dans le cadre de la demande ainsi que de la motivation apportée (cf. art. 34f, al. 2, let. n), sans toutefois être liée par cette requête.

Art. 34i Obligations du titulaire de l'autorisation

Al. 1, let. a : Un transplant standardisé non autorisé ne peut être utilisé que sous la surveillance et la responsabilité d'un médecin dûment qualifié dans le champ d'application du produit concerné et qui possède les connaissances techniques spécifiques au produit. Il ne s'agit là que d'une description plus détaillée de l'exigence déjà prévue à l'art. 2b, al. 1, let. c, révLTx.

Let. b : Il est précisé ici, par souci de clarté, que toutes les dispositions de la loi sur les produits thérapeutiques et de la loi sur la transplantation applicables à la fabrication de transplants standardisés en vertu de l'art. 2a, al. 1, let. a et b, et al. 2, let. a, révLTx sont également applicables à l'utilisation de transplants standardisés non autorisés selon l'art. 2b révLTx.

Al. 2 : La surveillance de l'utilisation des transplants standardisés non autorisés, mais bénéficiant d'une autorisation délivrée selon l'art. 2b révLTx, relève de la compétence de Swissmedic, comme pour tous les autres transplants standardisés. Cette disposition prévoit donc que le contrôle ultérieur du respect des obligations prévues à l'al. 1 relève également de la compétence de Swissmedic, et que celui-ci peut en tout temps effectuer des inspections axées sur le produit ou en confier l'exécution aux autorités cantonales de surveillance. Les attributions des inspecteurs sont régies par l'art. 62 OAMéd.

Al. 3 : Si un contrôle révèle des irrégularités, Swissmedic ordonne les mesures nécessaires au rétablissement de l'état de droit. Il dispose de toutes les mesures énumérées à l'art. 66 LPTh (cf. art. 2a, al. 2, let. a, révLTx). En règle générale, Swissmedic fixera dans un premier temps un délai approprié au titulaire de l'autorisation pour remédier aux manquements constatés et n'ordonnera qu'ensuite, si cela n'a pas abouti, des mesures plus contraignantes pouvant aller jusqu'à la suspension ou la révocation de l'autorisation (art. 34k).

Art. 34j Prolongation de l'autorisation

L'autorisation peut être prolongée sur demande, pour autant que les conditions prévues à l'art. 2b de la loi sur la transplantation et aux art. 34a à 34e de l'ordonnance soient toujours remplies. La demande de renouvellement est donc soumise aux mêmes conditions que l'autorisation initiale. Le titulaire de

l'autorisation n'est toutefois pas tenu de présenter à nouveau l'ensemble des documents visés à l'art. 34f, al. 2 à 4. Il lui suffit de fournir les données ou documents qui nécessiteraient une mise à jour et de confirmer que la documentation précédemment déposée est toujours valable. En outre, le titulaire de l'autorisation doit fournir à Swissmedic toutes les données relatives au produit recueillies lors de sa fabrication et de son utilisation jusqu'au dépôt de la demande de renouvellement.

Art. 34k Révocation ou suspension de l'autorisation

Swissmedic peut en tout temps vérifier que les conditions d'octroi de l'exemption hospitalière sont toujours remplies, que les obligations du titulaire de l'autorisation relatives à l'utilisation du transplant standardisé prévues à l'art. 34i sont respectées et que la protection de la santé des patients est ainsi garantie. À cette fin, il procède à ses propres inspections ou se fonde sur les résultats des contrôles effectués par les autorités cantonales d'exécution conformément à l'art. 34i. S'il apparaît à cette occasion que le titulaire de l'autorisation ne remplit pas ses obligations ou que le transplant standardisé ne respecte plus les conditions d'autorisation fixées dans la législation, Swissmedic peut suspendre l'autorisation pour le transplant standardisé concerné, voire la révoquer avant son échéance.

Art. 34l Modifications de l'autorisation

Par analogie avec la classification des demandes de modification dans le domaine des médicaments déjà employée et inspirée du droit européen (cf. art. 21 ss OMéd et art. 22a ss de l'ordonnance du 9 novembre 2001 sur les exigences relatives aux médicaments [OEMéd]⁸), il convient de distinguer trois types de modifications dans le cadre de l'exemption hospitalière : les « extensions de l'autorisation » (al. 1), les « modifications soumises à approbation » (al. 2) et les « modifications soumises à notification » (al. 3).

Les modifications qualifiées d'extensions de l'autorisation sont énumérées à l'art. 34m, tandis que celles qualifiées de modifications soumises à approbation le sont à l'art. 34n. Toute modification qui n'est pas considérée comme une extension de l'autorisation ni comme une modification soumise à approbation est alors qualifiée de modification soumise à notification. Cette dernière catégorie constitue donc une clause résiduelle, raison pour laquelle l'al. 3 n'a pas besoin d'être détaillé plus avant.

Art. 34m Extension de l'autorisation

Cet article énumère les quatre types de modifications qui, si elles sont apportées à un transplant standardisé déjà autorisé, ont un impact tel qu'il en résulte un nouveau transplant standardisé et qu'il apparaît indispensable de mener une nouvelle procédure d'autorisation. C'est le cas lorsque l'indication d'un transplant standardisé est élargie ou modifiée (même si le produit reste par ailleurs inchangé ; *let. a*), lorsque la composition qualitative de la substance active contenue dans le transplant standardisé est modifiée (*let. b*), ou lorsque la forme pharmaceutique ou le mode d'administration du transplant standardisé sont modifiés de telle manière que l'exposition n'est plus comparable avec celle qui avait fait l'objet d'une autorisation (*let. c et d*). Il s'agit là de modifications qualitatives substantielles qui visent à obtenir des avantages cliniques significatifs en termes de qualité, d'efficacité ou de sécurité du produit. Une modification de la substance active ou de la forme galénique (p. ex. de la voie sous-cutanée à la voie intraveineuse) entraîne une modification de la pharmacocinétique du produit. L'exposition du patient est alors tellement différente que le profil de sécurité et d'efficacité du produit modifié ne peut pas réellement être extrapolé à partir de celui du produit original : les aspects innovants du produit doivent être soumis à une expertise approfondie. De même, en cas de modification relative à l'indication, le produit doit être complètement réévalué : il est destiné à une visée médicale qui n'a encore jamais été évaluée et doit donc être considéré comme un nouveau produit.

Le titulaire de l'autorisation doit déposer une nouvelle demande d'autorisation à Swissmedic pour toutes les modifications qui relèvent de cet article.

L'énumération des extensions de l'autorisation dans cet article est exhaustive. Dès lors que la modification d'un transplant standardisé faisant l'objet d'une exemption hospitalière est considérée comme une extension de l'autorisation, les qualifications « modification soumise à approbation » (art. 34l, al. 2, et 34n) et « modification soumise à notification » (art. 34l, al. 3) sont exclues.

⁸ RS 812.212.22

Art. 34n Modifications soumises à approbation

Cet article dresse une liste (*let. a à j*) des modifications qui ne sont pas jugées importantes au point d'être qualifiées d'extensions de l'autorisation au sens de l'art. 34*m*, mais qui constituent néanmoins des modifications telles que l'on ne peut pas exclure des conséquences cliniques sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du transplant standardisé. Ces modifications doivent donc être soumises aux autorités avant leur mise en œuvre.

Il peut s'agir d'une modification des excipients, de la modification des infrastructures ou du procédé de fabrication, ou encore de l'allongement de la durée de conservation du produit en raison de nouvelles données relatives à sa stabilité. Si de telles modifications n'entraînent pas la création d'un nouveau produit, comme c'est le cas pour les modifications visées à l'art. 34*m*, on ne peut exclure des conséquences sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du produit. Swissmedic doit donc évaluer avant leur mise en œuvre si les données disponibles sont suffisantes pour approuver la modification demandée.

Les modifications de ce type doivent donc impérativement être approuvées par Swissmedic avant leur mise en œuvre.

L'énumération des modifications soumises à approbation dans cet article est également exhaustive. Dès lors qu'une modification est considérée comme soumise à approbation, les qualifications « extension de l'autorisation » (art. 34*l*, al. 1, et art. 34*m*) ou « modification soumise à notification » (art. 34*l*, al. 3) sont exclues.

Art. 34o Vigilance

Dans le cadre de la procédure d'autorisation, le requérant est tenu de soumettre à Swissmedic des données relatives au système dans lequel les effets indésirables déclarés sont recensés (cf. art. 34*f*, al. 2, let. k). En revanche, l'obligation de déclarer les effets indésirables est régie par cette disposition. Les obligations et délais de pharmacovigilance prévus aux art. 61, 62 et 63 à 66 OMéd s'appliquent par analogie.

Cependant, comme un transplant standardisé qui bénéficie d'une exemption hospitalière ne peut être utilisé qu'en Suisse, le champ d'application de l'art. 61, al. 4 et 6, OMéd est limité aux effets indésirables et défauts de qualité constatés en Suisse.

Dans la mesure où un transplant standardisé ne peut faire l'objet d'une exemption hospitalière que s'il est utilisé au sein de l'établissement titulaire de l'autorisation, on renonce à appliquer par analogie l'art. 62a OMéd relatif à l'obligation de déclarer tout soupçon de trafic illégal. Sous le régime de l'exemption hospitalière, toute forme de mise sur le marché, de distribution ou de remise d'un transplant standardisé jusqu'à sa simple utilisation par un tiers étant illégale, une obligation de déclarer au sens de l'art. 62a OMéd n'est pas opportune.

Art. 34p Rapport périodique

Les rapports périodiques portent sur les volumes fabriqués et sur les connaissances tirées de l'utilisation du produit en question, notamment les observations relatives à son efficacité.

Ce concept de rapport périodique s'inspire de celui prévu à l'art. 60 OMéd, mais diffère du *Periodic Safety Update Report* (PSUR) et du *Periodic Benefit-Risk Evaluation Report* (PBRER), qui doivent être établis pour les médicaments. Dans le cadre de l'exemption hospitalière, les rapports périodiques se concentrent davantage sur l'efficacité du transplant standardisé que sur les aspects sécuritaires. En effet, au vu des faibles quantités de produits utilisés sous le régime de l'exemption hospitalière, les connaissances acquises par la vigilance sont suffisantes pour évaluer la sécurité d'un transplant standardisé faisant l'objet d'une autorisation à durée limitée.

Swissmedic détermine la périodicité des rapports au cas par cas, en fonction des spécificités du produit en question et des circonstances d'utilisation.

Art. 60, al. 1^{bis}

Modification strictement rédactionnelle

3 Conséquences

3.1 Conséquences pour la Confédération

Pour Swissmedic, la nouvelle réglementation sur les autorisations à durée limitée pour l'utilisation de transplants standardisés non autorisés entraîne un surcroît de travail, notamment lié au traitement des demandes d'exemption hospitalière et à la surveillance de la fabrication et de l'utilisation des transplants standardisés qui bénéficient de cette autorisation. En tant qu'établissement de droit public doté de la personnalité juridique et de sa propre comptabilité (art. 68, al. 2 et 3, et art. 77 LPTh), Swissmedic prévoit toutefois d'assumer les charges supplémentaires par ses propres moyens financiers (émoluments).

3.2 Conséquences pour les cantons

Aucune incidence significative n'est attendue sur les cantons. La possibilité donnée à Swissmedic de les impliquer dans le contrôle ultérieur de la licéité de l'utilisation des transplants standardisés bénéficiant d'une autorisation à durée limitée n'entraînera guère de charges supplémentaires pour eux, la conduite de la procédure incombant à Swissmedic.

3.3 Conséquences pour les institutions concernées

La nouvelle réglementation sur les autorisations à durée limitée pour l'utilisation de transplants standardisés non autorisés répond à une préoccupation de santé publique et de sécurité de l'approvisionnement exprimée par les hôpitaux. Elle crée une base légale pour la fabrication et l'utilisation, dans les hôpitaux, de transplants standardisés qui ne sont pas encore autorisés à être mis sur le marché. Cet instrument repris du droit européen donne aux hôpitaux la possibilité de proposer une option de traitement supplémentaire à leurs patients atteints de maladies graves et dont les besoins médicaux n'étaient jusqu'alors pas couverts. En outre, les hôpitaux ont ainsi la possibilité de participer au développement de thérapies innovantes. Dans le même temps, cette réglementation garantit un niveau de sécurité acceptable dans ces situations particulières et clarifie les exigences auxquelles doivent répondre la fabrication et l'utilisation de ces produits expérimentaux.

4 Liste des abréviations utilisées

BPF	Bonnes pratiques de fabrication
LPTh	Loi du 15 décembre 2000 sur les produits thérapeutiques (RS 812.21)
LTx	Loi du 8 octobre 2004 sur la transplantation (RS 810.21)
OAMéd	Ordonnance du 14 novembre 2018 sur les autorisations dans le domaine des médicaments (RS 812.212.1)
OEMéd	Ordonnance du 9 novembre 2001 sur les exigences relatives aux médicaments (RS 812.212.22)
OMéd	Ordonnance du 21 septembre 2018 sur les médicaments (RS 812.212.21)
PBRER	<i>Periodic Benefit-Risk Evaluation Report</i>
PSUR	<i>Periodic Safety Update Report</i>
révLTx	Modification du 29 septembre 2023 de la loi sur la transplantation (FF 2023 2294)