

Ordonnance
sur les essais cliniques dans le cadre de la recherche
sur l'être humain
(Ordonnance sur les essais cliniques, OClin)

du 20 septembre 2013 (Etat le 26 novembre 2017)

Le Conseil fédéral suisse,

vu la loi du 30 septembre 2011 relative à la recherche sur l'être humain (LRH)¹,
vu les art. 36, al. 1, 3 et 4, de la loi du 8 octobre 2004 sur la transplantation
(loi sur la transplantation)²,
vu l'art. 54, al. 3, 6, et 7, de la loi du 15 décembre 2000 sur les produits
thérapeutiques (LPTh)³,
arrête:

Chapitre 1 Dispositions générales
Section 1 Objet et définitions

Art. 1 **Objet**

¹ La présente ordonnance règle:

- a. les exigences fixées pour la réalisation d'essais cliniques au sens de l'art. 3, let. I, LRH;
- b. les procédures d'autorisation et d'annonce pour les essais cliniques;
- c. les tâches et les compétences des commissions d'éthique de la recherche (commissions d'éthique), de l'Institut suisse des produits thérapeutiques (institut) ainsi que de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) en matière de procédures d'autorisation et d'annonce;
- d. l'enregistrement des essais cliniques et l'accès du public au registre.

² L'ordonnance du 16 mars 2007 sur la xénotransplantation⁴ est applicable aux essais cliniques de xénotransplantation.

Art. 2 **Définitions**

Au sens de la présente ordonnance, on entend par:

- a. *intervention liée à la santé*: acte préventif, diagnostique, thérapeutique, palliatif ou de réhabilitation étudié dans le cadre d'un essai clinique;

RO 2013 3407

¹ RS 810.30

² RS 810.21

³ RS 812.21

⁴ RS 810.213

- b. *risques et contraintes minimaux*: risques et contraintes, dont l'intensité et la qualité, compte tenu de la vulnérabilité de la personne participant à l'essai clinique et des circonstances concrètes, n'ont que des effets minimes et temporaires sur sa santé; les actes suivants peuvent notamment présenter des risques et contraintes minimaux:
1. les questionnaires et observations,
 2. les prélèvements de sang périphériques veineux ou capillaires et biopsies cutanées sur une petite surface,
 3. le prélèvement ou le recueil de substances corporelles sans mesures invasives (notamment les échantillons de salive, d'urine ou de selles),
 4. les frottis,
 5. les tomographies à résonance magnétique sans produit de contraste, échographies et électrogrammes,
 6. les examens au moyen de dispositifs médicaux pourvus d'une marque de conformité sans produit de contraste ou au moyen de médicaments autorisés susceptibles d'émettre des rayonnements ionisants, dans la mesure où la dose effective est inférieure à 5 mSv par projet de recherche et par personne examinée;
- c. *promoteur*: toute personne ou institution dont le siège ou une représentation se trouvent en Suisse, qui assume la responsabilité de l'initiative d'un essai clinique en Suisse, notamment du lancement, de la gestion et du financement;
- d. *investigateur*: toute personne responsable de la réalisation pratique de l'essai clinique en Suisse ainsi que de la protection des personnes participant à l'essai clinique au lieu de réalisation; lorsqu'un investigateur assume la responsabilité de l'initiative d'un essai clinique en Suisse, il est également promoteur.

Section 2 Principes

Art. 3 Intégrité scientifique

¹ Le promoteur, l'investigateur et les autres personnes impliquées dans l'essai clinique doivent garantir l'intégrité scientifique. Il est notamment interdit:

- a. de falsifier, d'inventer ou de cacher des résultats de recherche;
- b. de taire des conflits d'intérêts au moment de la planification, pendant la procédure d'autorisation, lors de la réalisation ou au moment de la publication;
- c. d'entraver ou d'empêcher de façon injustifiée des activités de recherche;
- d. d'empêcher ou de sanctionner la révélation de comportements scientifiques répréhensibles.

² Les principes de base et procédures relatifs à l'intégrité dans la recherche scientifique des Académies suisses des sciences, mentionnés dans l'annexe 1, ch. 1, sont

applicables. Dans des cas justifiés, d'autres directives relatives à l'intégrité scientifique, reconnues et équivalentes, peuvent être appliquées.

Art. 4 Qualité scientifique

Le promoteur et l'investigateur d'un essai clinique doivent en garantir la qualité scientifique. Ils doivent notamment:

- a. déterminer une problématique scientifique qui correspond à l'état actuel de la science;
- b. appliquer une méthodologie scientifique adéquate; et
- c. garantir la disponibilité des ressources et de l'infrastructure nécessaires à l'essai clinique.

Art. 5 Règles de bonnes pratiques cliniques

¹ Les essais cliniques doivent être réalisés conformément aux règles de bonnes pratiques cliniques mentionnées dans l'annexe 1, ch. 2.

² Un essai clinique au sens du chapitre 4 peut être réalisé conformément à d'autres règles reconnues dans le domaine spécifique, pour autant que la protection des personnes participant à l'essai clinique ainsi que la qualité et la sécurité des données soient garanties.

³ Les dispositions et les mesures qui sont nécessaires en vertu des règles de bonnes pratiques cliniques doivent être adaptées à l'intensité de la mise en danger des personnes participant à l'essai clinique. Selon l'intensité de la mise en danger, il est aussi possible de s'écarter partiellement des règles de bonnes pratiques cliniques. Une déviation est prévue dans le protocole de recherche. La protection des personnes participant à l'essai clinique ainsi que la qualité et la sécurité des données doivent être garanties dans tous les cas.

Art. 6 Qualification professionnelle

¹ L'investigateur d'un essai clinique doit:

- a. justifier d'une formation suffisante en matière de bonnes pratiques cliniques ainsi que des connaissances et de l'expérience professionnelles nécessaires; et
- b. disposer des connaissances relatives aux exigences légales applicables aux essais cliniques ou être en mesure de les garantir par le biais d'un expert.

² L'investigateur d'un essai clinique de médicaments ou de transplantation doit de surcroît être habilité à exercer la profession de médecin sous sa propre responsabilité professionnelle.

³ S'agissant d'essais cliniques de dispositifs médicaux et d'essais cliniques au sens du chapitre 4, la responsabilité à titre d'investigateur peut également être assumée par une personne sans qualification médicale, pour autant qu'elle soit habilitée à

exercer sous sa propre responsabilité la profession qui lui donne les qualifications spécifiquement requises pour pratiquer l'essai clinique.

⁴ Les autres personnes qui accomplissent l'essai clinique doivent disposer des connaissances et de l'expérience professionnelles nécessaires à l'activité concernée.

Section 3 Information, consentement et révocation

Art. 7 Information

¹ En plus des informations figurant à l'art. 16, al. 2, LRH, la personne concernée doit être informée:

- a. des alternatives possibles à l'intervention soumise à l'essai clinique lorsque celui-ci permet d'escompter un bénéfice direct;
- b. des charges et des obligations qui découlent de la participation à l'essai clinique;
- c. du droit qu'elle a de refuser de participer à l'essai clinique ou de révoquer son consentement sans avoir à justifier sa décision et sans subir de préjudice par rapport à son traitement médical;
- d. des conséquences d'une révocation du consentement sur la suite du traitement médical ainsi que sur l'utilisation ultérieure des données personnelles récoltées avant la révocation et du matériel biologique prélevé avant la révocation;
- e. du droit qu'elle a de recevoir en tout temps des renseignements sur des questions se rapportant à l'essai clinique;
- f. du droit qu'elle a d'être informée des résultats concernant sa santé ou de renoncer à recevoir ces informations, ou de désigner une personne qui prend cette décision pour elle;
- g. des dispositions prises pour couvrir d'éventuels dommages liés à l'essai clinique, y compris de la procédure en cas de dommages;
- h. du promoteur et des principales sources de financement de l'essai clinique;
- i. d'autres éléments nécessaires pour qu'elle puisse prendre sa décision.

² Si une réutilisation du matériel biologique prélevé lors de l'essai clinique ou des données personnelles liées à la santé récoltées lors de l'essai clinique est prévue pour la recherche, les informations figurant aux art. 28 à 32 de l'ordonnance du 20 septembre 2013 relative à la recherche sur l'être humain⁵ doivent être fournies à la personne concernée.

³ L'information peut être effectuée par étapes successives. Elle peut, de plus, être donnée autrement que sous forme de texte.

⁴ Les mesures appropriées doivent être prises afin de garantir que la personne concernée comprend les éléments essentiels de l'information.

Art. 8 Exceptions à la forme écrite

¹ Dans le cas d'espèce, l'information et le consentement peuvent avoir lieu sous une forme autre que la forme écrite:

- a. lorsque, pour des raisons corporelles ou cognitives, la personne concernée ne peut pas lire ou écrire; et
- b. lorsque l'investigateur apporte la preuve de l'information et du consentement, notamment par le biais d'une attestation écrite de témoins ou de l'enregistrement du consentement donné verbalement.

² Dans le cas d'espèce, l'information peut être donnée sous une autre forme que la forme écrite:

- a. lorsque les connaissances linguistiques de la personne concernée sont telles qu'une information par écrit représente une charge disproportionnée; et
- b. lorsque, pour l'information verbale, un traducteur indépendant et qualifié est consulté et que celui-ci confirme par écrit que l'information a eu lieu.

Art. 9 Conséquences de la révocation du consentement

¹ Si la personne concernée révoque son consentement, le matériel biologique et les données personnelles liées à la santé doivent être anonymisés après avoir été analysés.

² L'anonymisation du matériel biologique et des données personnelles n'est pas nécessaire:

- a. lorsque la personne concernée y a expressément renoncé au moment de la révocation; ou
- b. lorsqu'il est évident depuis le début de l'essai clinique qu'une anonymisation n'est pas possible et que la personne concernée a consenti à participer à l'essai clinique après avoir été suffisamment informée de cette circonstance.

³ Un suivi médical doit être proposé à la personne qui révoque son consentement, dans la mesure où il est nécessaire pour protéger sa santé.

Section 4 Responsabilité et garantie

Art. 10 Exceptions à la responsabilité

¹ Est libéré de la responsabilité liée à l'essai clinique au sens de l'art. 19 LRH celui qui prouve que le dommage est imputable à:

- a. l'administration d'un médicament autorisé et utilisé conformément à l'information professionnelle;

- b. l'administration d'un médicament autorisé, lorsque la directive dont l'élaboration obéit à des critères de qualité reconnus internationalement en établit le caractère standard;
- c. l'emploi d'un dispositif médical pourvu d'une marque de conformité et utilisé conformément au mode d'emploi;
- d. l'application d'une autre intervention liée à la santé lorsque la directive dont l'élaboration obéit à des critères de qualité reconnus internationalement en établit le caractère standard.

² Est en outre libéré de la responsabilité au sens de l'art. 19, al. 1, LRH celui qui prouve que le dommage ne dépasse pas l'ampleur qui est à prévoir en fonction de l'état de la science et:

- a. qu'un dommage équivalent aurait également pu survenir si la personne lésée avait subi la thérapie utilisée habituellement pour le traitement de sa maladie; ou
- b. que, en cas de maladie présentant un risque mortel immédiat, il n'existe aucune thérapie standard pour cette maladie.

Art. 11 Prolongation du délai de prescription

La prescription pour le droit à l'indemnisation des dommages dus à:

- a. l'application de rayons ionisants est réglée par l'art. 40 de la loi du 22 mars 1991 sur la radioprotection⁶;
- b. l'utilisation d'organismes génétiquement modifiés est réglée par l'art. 32 de la loi du 21 mars 2003 sur le génie génétique⁷.

Art. 12 Exceptions à l'obligation de garantie

Sont exclus de l'obligation de garantie:

- a. les dommages exclus de la responsabilité au sens de l'art. 10;
- b. les essais cliniques de catégorie A (art. 19, al. 1, 20, al. 1, 49, al. 1 et 61, al. 1) comportant des mesures destinées à prélever du matériel biologique ou à récolter des données personnelles relatives à la santé qui ne présentent que des risques et des contraintes minimaux.

Art. 13 Exigences applicables à l'obligation de garantie

¹ L'obligation de garantie peut être remplie:

- a. par la conclusion d'une assurance; ou
- b. par la production de sûretés équivalentes.

² Les montants de la couverture sont réglés à l'annexe 2.

⁶ RS 814.50

⁷ RS 814.91

³ La garantie doit couvrir les dommages survenus dans les dix ans à compter de la fin de l'essai clinique.

Art. 14 Protection de la personne lésée

¹ Il est interdit à l'assureur de résilier le contrat d'assurance après la survenance du sinistre.

² Dans le cadre de la couverture d'assurance, la personne lésée ou ses ayants droit bénéficient d'un droit direct vis-à-vis de l'assureur. Les objections découlant du contrat d'assurance ou de la loi du 2 avril 1908 sur le contrat d'assurance⁸ ne peuvent pas lui être opposées.

³ Si l'assureur est poursuivi en vertu de l'al. 2, il bénéficie d'une action récursoire à l'encontre du preneur d'assurance.

⁴ Les al. 1 à 3 sont applicables par analogie à la production de sûretés équivalentes au sens de l'art. 13, al. 1, let. b.

Section 5 Essais cliniques en situation d'urgence

Art. 15 Consentement a posteriori

¹ Lors de la planification ou de la réalisation d'un essai clinique en situation d'urgence, le promoteur et l'investigateur doivent prendre les dispositions qui sont nécessaires pour obtenir:

- a. le consentement a posteriori de la personne concernée dans les meilleurs délais;
- b. le consentement du représentant légal dans les meilleurs délais lors d'un essai clinique sur des enfants ou des adolescents, dans la mesure où cela est requis en vertu des art. 22 ou 23 LRH;
- c. le consentement du représentant habilité dans les meilleurs délais lors d'un essai clinique sur des adultes durablement incapables de discernement, dans la mesure où il n'existe pas d'expression de la volonté antérieure à la perte de discernement.

² Le protocole de recherche doit prévoir la procédure à suivre pour recueillir la demande de consentement a posteriori.

Art. 16 Décès de la personne

¹ Si une personne intégrée dans un essai clinique en situation d'urgence décède sans qu'il n'y ait de consentement ou de refus selon l'art. 15, le matériel biologique et les données personnelles liées à la santé collectés ne peuvent être utilisés que si cette personne a consenti à l'utilisation de son matériel biologique et de ses données

personnelles liées à la santé à des fins de recherche dans une directive anticipée ou sous une autre forme.

² S'il n'existe pas d'expression de la volonté selon l'al. 1, l'utilisation du matériel biologique et des données personnelles liées à la santé est autorisée uniquement avec le consentement des proches ou d'une personne de confiance désignée par la personne concernée. L'art. 8 de la loi sur la transplantation est applicable en matière de consentement.

Art. 17 Utilisation de matériel biologique et de données personnelles liées à la santé

¹ Le matériel biologique prélevé et les données personnelles liées à la santé collectées dans le cadre d'un essai clinique en situation d'urgence ne peuvent être utilisés que lorsque le consentement au sens des art. 15 ou 16 a été obtenu.

² Exceptionnellement, le matériel biologique et les données personnelles liées à la santé peuvent être utilisés avant l'obtention du consentement lorsque:

- a. l'utilisation du matériel biologique n'est possible que pendant une durée limitée; ou que
- b. cela est nécessaire pour la sécurité et la santé des personnes participant à l'essai clinique.

³ Si le consentement à la participation d'un essai clinique en situation d'urgence est par la suite refusé, le matériel biologique et les données personnelles liées à la santé sont détruites.

⁴ Si la validité de l'essai clinique ou ses résultats sont faussés dans des points essentiels par la destruction du matériel biologique et des données personnelles liées à la santé, leur utilisation pour l'essai clinique est autorisée malgré le refus. Le matériel biologique et les données personnelles liées à la santé sont immédiatement anonymisées. Est réservée l'opposition de la personne concernée.

⁵ Si une utilisation préalable au sens de l'al. 2 ou une utilisation malgré un refus au sens de l'al. 4 sont prévisibles, le protocole de recherche doit le prévoir.

Section 6

Conservation de données personnelles liées à la santé et de matériel biologique

Art. 18

¹ Quiconque conserve des données personnelles liées à la santé dans le cadre d'un essai clinique doit garantir leur protection par le biais de mesures opérationnelles et organisationnelles appropriées, notamment:

- a. permettre l'emploi des données personnelles liées à la santé aux seules personnes qui en ont besoin pour accomplir leurs tâches;

- b. empêcher la publication, la modification, la suppression et la copie des données personnelles liées à la santé sans autorisation ou par inadvertance;
- c. documenter l'ensemble des processus de traitement déterminants pour garantir la traçabilité.

² Quiconque conserve du matériel biologique dans le cadre d'un essai clinique doit notamment:

- a. respecter les principes au sens de l'al. 1;
- b. garantir le respect des exigences techniques pour la conservation appropriée du matériel biologique;
- c. mettre à disposition les ressources nécessaires à la conservation.

Chapitre 2

Procédures d'autorisation et d'annonce pour les essais cliniques de produits thérapeutiques et de transplants standardisés

Section 1 Dispositions générales

Art. 19 Classification des essais cliniques de médicaments

¹ Les essais cliniques de médicaments sont de catégorie A lorsque le médicament est autorisé en Suisse et que son utilisation:

- a. a lieu conformément à l'information professionnelle;
- b. s'écarte de l'information professionnelle relative à l'indication ou au dosage, mais que les critères suivants sont remplis:
 - 1. l'indication se trouve dans le même groupe de maladies de la Classification internationale des maladies de l'Organisation mondiale de la santé (*International Classification of Diseases, ICD*) visée à l'annexe 1, ch. 3,
 - 2. il s'agit d'une maladie auto-limitative et le médicament est moins dosé que ce qui est spécifié dans l'information professionnelle; ou
- c. est établie comme standard dans une directive dont l'élaboration obéit à des critères de qualité reconnus internationalement.

² Les essais cliniques de médicaments sont de catégorie B lorsque le médicament:

- a. est autorisé en Suisse; et
- b. n'est pas utilisé conformément à l'al. 1.

³ Ils sont de catégorie C lorsque le médicament n'est pas autorisé en Suisse.

⁴ Dans des cas justifiés, un essai clinique d'un médicament autorisé en Suisse peut être classé dans une autre catégorie si cela est possible ou nécessaire du point de vue de la sécurité des médicaments ou de la garantie de la sécurité et de la santé des personnes participant à l'essai clinique.

Art. 20 Classification des essais cliniques de dispositifs médicaux

¹ Les essais cliniques de dispositifs médicaux sont de catégorie A lorsque le dispositif médical:

- a. est pourvu d'une marque de conformité; et
- b. est utilisé conformément au mode d'emploi.

² Ils sont de catégorie C lorsque:

- a. le dispositif médical n'est pas pourvu d'une marque de conformité;
- b. l'utilisation du dispositif médical s'écarte du mode d'emploi admis lors de l'évaluation de la conformité; ou que
- c. l'utilisation du dispositif médical est interdite en Suisse.

Art. 21 Essais cliniques de transplants standardisés

Les dispositions de la présente ordonnance relatives aux essais cliniques de médicaments sont applicables par analogie aux essais cliniques de transplants standardisés.

Art. 22 Essais cliniques de thérapie génique et essais cliniques avec des organismes génétiquement modifiés ou pathogènes

¹ Sont considérés comme des essais cliniques de thérapie génique au sens de la présente ordonnance les essais cliniques au cours desquels une information génétique est introduite dans des cellules somatiques (thérapie génique somatique).

² Sont considérés comme des essais cliniques avec des organismes génétiquement modifiés au sens de la présente ordonnance les essais cliniques de médicaments qui contiennent des organismes génétiquement modifiés au sens de l'ordonnance du 10 septembre 2008 sur la dissémination dans l'environnement⁹, notamment des virus reproductibles.

³ Sont considérés comme des essais cliniques avec des organismes pathogènes au sens de la présente ordonnance les essais cliniques de médicaments qui comprennent des organismes pathogènes au sens de l'ordonnance sur la dissémination dans l'environnement.

⁴ Les dispositions de la présente ordonnance relatives aux essais cliniques de médicaments sont applicables par analogie aux essais cliniques de thérapie génique et aux essais cliniques avec des organismes génétiquement modifiés ou pathogènes.

Art. 23 Coordination et information lors de la procédure d'autorisation

¹ L'investigateur et le promoteur peuvent déposer leur demande simultanément auprès de la commission d'éthique et auprès de l'institut.

² La commission d'éthique compétente et l'institut s'échangent les informations relatives aux domaines de vérification visés non seulement à l'art. 25 mais aussi à l'art. 32 et coordonnent leurs évaluations.

⁹ RS 814.911

Section 2 Procédure auprès de la commission d'éthique compétente

Art. 24 Demande

¹ L'investigateur fournit les documents de la demande requis au sens de l'annexe 3 à la commission d'éthique compétente pour examen.

² La commission d'éthique peut exiger des informations supplémentaires.

³ Le promoteur peut déposer la demande en lieu et place de l'investigateur. En pareil cas, il assume les obligations de l'investigateur découlant des art. 28 et 29 et les obligations en matière d'annonce et de rapport à la commission d'éthique compétente. Les documents de la demande sont cosignés par l'investigateur.

Art. 25 Domaines de vérification

La commission d'éthique compétente vérifie:

- a. que la demande est complète;
- b. la classification dans la catégorie demandée;
- c. les données nécessaires à l'enregistrement en vertu de l'art. 64;
- d. le protocole de recherche pour ce qui a trait:
 1. à la pertinence de la problématique scientifique (art. 5 LRH), au choix d'une méthodologie scientifique appropriée et au respect des bonnes pratiques cliniques,
 2. au rapport entre les risques et les contraintes prévisibles d'une part et l'utilité attendue d'autre part (art. 12, al. 2, LRH),
 3. aux dispositions prises pour minimiser les risques et les contraintes des personnes participant à l'essai clinique et aux mesures engagées pour assurer leur protection et le suivi médical (art. 15 LRH), y compris les mesures de protection relatives au traitement des données collectées,
 4. à la nécessité d'intégrer des personnes, notamment celles qui sont particulièrement vulnérables (art. 11 LRH),
 5. aux critères de sélection des personnes prévues pour participer à l'essai clinique,
 6. au déroulement prévu de l'information des personnes participant à l'essai clinique et de l'obtention du consentement, y compris la fixation d'un temps de réflexion approprié,
 7. à un dédommagement équitable des personnes participant à l'essai clinique,
 8. au respect des prescriptions relatives à l'intégrité scientifique;
- e. l'intégralité des documents relatifs au recrutement, à l'information et au consentement ainsi que leur intelligibilité, notamment en ce qui concerne l'intégration éventuelle de personnes particulièrement vulnérables;
- f. la garantie du droit à l'indemnisation en cas de dommages (art. 20 LRH);

- g. que l'investigateur et les autres personnes qui réalisent l'essai clinique disposent de connaissances et d'une expérience suffisantes dans le domaine concerné et pour la réalisation d'un essai clinique;
- h. l'existence d'infrastructures appropriées au lieu de réalisation de l'essai clinique;
- i. le financement de l'essai clinique et les accords entre le promoteur, les tiers et l'investigateur relatifs à la répartition des tâches, la rémunération et à la publication;
- j. en outre, pour les essais cliniques de produits thérapeutiques classés dans la catégorie A susceptibles d'émettre des rayonnements ionisants, la conformité à la législation sur la radioprotection ainsi que l'estimation de la dose;
- k. en outre, pour les examens de sources de rayonnements, la conformité à la législation sur la radioprotection ainsi que l'estimation de la dose, sauf si un avis de l'OFSP doit être sollicité en application de l'art. 28;
- l. d'autres domaines dans la mesure où cela est nécessaire pour évaluer la protection des personnes participant à l'essai clinique.

Art. 26 Procédure et délais

¹ La commission d'éthique confirme la réception de la demande à l'investigateur dans les sept jours et lui indique les éléments du dossier qui ne sont pas conformes aux exigences formelles.

² Elle rend une décision dans les 30 jours à compter de la confirmation de la réception du dossier conforme aux exigences formelles.

³ Si la commission d'éthique exige des informations supplémentaires au sens de l'art. 24, al. 2, le délai est suspendu jusqu'à la réception de ces documents.

⁴ Elle communique à l'institut ses décisions concernant les essais cliniques de catégories B et C.

Art. 27 Essais cliniques multicentriques

¹ L'investigateur coordinateur dépose la demande pour des essais cliniques multicentriques au sens de l'art. 47, al. 2, LRH auprès de la commission directrice. Le promoteur peut déposer la demande en lieu et place de l'investigateur coordinateur; l'art. 24, al. 3, est applicable par analogie.

² L'investigateur coordinateur est la personne qui est responsable en Suisse de la coordination des investigateurs compétents pour les différents lieux de réalisation des essais cliniques.

³ La commission directrice atteste la réception de la demande à l'investigateur coordinateur dans les sept jours en lui indiquant si le dossier est conforme aux exigences formelles.

⁴ Sur demande de la commission directrice, l'investigateur coordinateur fournit les documents requis au sens de l'annexe 3 en nombre suffisant aux commissions

d'éthique compétentes pour les différents lieux de réalisation des essais cliniques (commissions d'éthique concernées). Celles-ci examinent si les exigences locales sont remplies et transmettent leur avis à la commission directrice dans les quinze jours.

⁵ La commission directrice rend une décision dans les 45 jours à compter de l'attestation de la réception du dossier de demande conforme aux exigences formelles. Elle communique sa décision aux commissions d'éthique concernées et, pour les essais cliniques de catégories B et C, à l'institut.

Art. 28 Procédure applicable aux examens de sources de rayonnements

¹ Pour les examens de sources de rayonnements, l'investigateur fournit à la commission d'éthique compétente les documents supplémentaires requis au sens de l'annexe 3, ch. 5. La procédure d'autorisation est régie par les art. 24 à 27 et 29, sous réserve des alinéas qui suivent.

² L'investigateur fournit de plus à l'OFSP les documents de la demande requis au sens de l'annexe 3, ch. 6, et il en avise parallèlement la commission d'éthique lorsque la dose effective est supérieure à 5 mSv par personne et par an, compte tenu du facteur d'incertitude, et:

- a. qu'un produit radiopharmaceutique non autorisé en Suisse est utilisé;
- b. qu'un produit radiopharmaceutique autorisé en Suisse est utilisé et qu'il ne s'agit pas d'un examen de routine de médecine nucléaire; ou
- c. qu'une autre source radioactive scellée ou non scellée est utilisée.

³ L'OFSP émet un avis à l'intention de la commission d'éthique sur le respect de la législation en matière de radioprotection ainsi que sur l'évaluation de la dose.

⁴ La commission d'éthique accorde l'autorisation si:

- a. les exigences visées à l'art. 25 sont respectées; et que
- b. l'OFSP n'oppose pas d'objections à l'essai clinique.

⁵ Elle rend sa décision dans les 45 jours à compter de la confirmation de la réception du dossier de demande conforme aux exigences formelles. Elle communique sa décision à l'OFSP.

Art. 29 Modifications

¹ Les modifications essentielles apportées à un essai clinique autorisé doivent être autorisées par la commission d'éthique avant leur mise en œuvre. Les mesures qui doivent être prises immédiatement pour la protection de la personne participant à l'essai clinique sont exemptées de cette obligation.

² L'investigateur fournit à la commission d'éthique compétente les documents requis au sens de l'annexe 3 qui sont concernés par la modification. En même temps, il l'informe sur les raisons de la modification.

³ Sont considérées comme des modifications essentielles:

- a. les modifications qui ont une influence sur la sécurité et la santé des personnes participant à l'essai clinique ou sur leurs droits et obligations;
- b. les modifications du protocole de recherche, notamment les modifications dues à de nouvelles connaissances scientifiques, qui ont trait au dispositif de l'essai, à la méthode de recherche, aux critères cibles ou au concept d'évaluation statistique;
- c. un changement de lieu de réalisation ou l'ajout d'un lieu de réalisation; ou
- d. le changement de promoteur, d'investigateur coordinateur ou d'investigateur responsable du lieu de réalisation.

⁴ La commission d'éthique rend une décision sur les modifications essentielles dans les 30 jours. L'art. 26 est applicable par analogie.

⁵ Si un lieu de réalisation supplémentaire de l'essai clinique ne relève pas de la compétence de la commission d'éthique qui a délivré l'autorisation, la procédure est régie par analogie par l'art. 27.

⁶ Les autres modifications doivent être annoncées à la commission d'éthique dans le rapport annuel sur la sécurité selon l'art. 43.

Section 3

Procédure auprès de l'Institut suisse des produits thérapeutiques

Art. 30 Exception au régime de l'autorisation

Les essais cliniques de produits thérapeutiques de catégorie A ne sont pas soumis à l'autorisation de l'institut selon l'art. 54, al. 1, LPTh.

Art. 31 Demande

¹ Le promoteur fournit les documents de la demande requis au sens de l'annexe 4 à l'institut pour examen.

² L'institut peut exiger des informations supplémentaires.

Art. 32 Domaines de vérification

¹ Pour les essais cliniques de médicaments, l'institut vérifie:

- a. que le dossier de demande est complet;
- b. la sécurité du médicament, notamment la pharmacologie préclinique et clinique, la toxicologie, la galénique, la pharmacocinétique ainsi que le dosage et l'indication prévus;
- c. l'évaluation et la gestion des risques basées sur les données relatives à la sécurité du médicament;

- d. la qualité du médicament et le respect des bonnes pratiques de fabrication (*Good Manufacturing Practice, GMP*);
 - e. d'autres domaines dans la mesure où cela est nécessaire pour évaluer la sécurité ou la qualité du médicament.
- ² Pour les essais cliniques de catégorie B de médicaments susceptibles d'émettre des rayonnements ionisants, il vérifie en outre la conformité à la législation sur la radioprotection ainsi que l'estimation de la dose.
- ³ Pour les essais cliniques de dispositifs médicaux, il vérifie:
- a. que le dossier de demande est complet;
 - b. les exigences fixées par l'art. 54, al. 4, let. b, LPTh.

Art. 33 Procédure et délais

¹ L'institut confirme la réception de la demande au promoteur dans les sept jours et lui indique les éléments du dossier qui ne sont pas conformes aux exigences formelles.

² Il rend une décision dans les 30 jours à compter de la confirmation de la réception du dossier conforme aux exigences formelles.

³ Si le produit thérapeutique est utilisé pour la première fois sur des personnes ou s'il est fabriqué selon un nouveau procédé, il peut prolonger ce délai de 30 jours au plus. Il communique cette prolongation au promoteur.

⁴ Si l'institut exige des informations supplémentaires au sens de l'art. 31, al. 2, le délai est suspendu jusqu'à la réception de ces documents.

⁵ L'institut communique sa décision à la commission d'éthique compétente et aux autres autorités cantonales compétentes.

Art. 34 Modifications

¹ Les modifications essentielles apportées à un essai clinique autorisé doivent être autorisées par l'institut avant leur mise en œuvre. Les mesures qui doivent être prises immédiatement pour la protection de la personne participant à l'essai clinique sont exemptées de cette obligation.

² Le promoteur fournit à l'institut les documents requis au sens de l'annexe 4 qui sont concernés par la modification. En même temps, il l'informe sur les raisons de la modification.

³ Sont considérées comme des modifications essentielles:

- a. les modifications apportées au produit thérapeutique ou encore à l'administration, respectivement l'utilisation de celui-ci;
- b. les modifications apportées sur la base de nouvelles données précliniques ou cliniques qui peuvent avoir un effet sur la sécurité du produit; ou
- c. les modifications dans la fabrication du produit thérapeutique qui peuvent avoir un effet sur la sécurité du produit.

⁴ L'institut rend une décision dans les 30 jours à compter de la réception de l'ensemble des documents concernés par la modification. L'art. 33 est applicable par analogie.

⁵ Les autres modifications qui concernent des documents fournis à l'institut doivent être annoncées le plus rapidement possible à l'institut.

Section 4

Dispositions particulières pour les essais cliniques de thérapie génique, pour les essais cliniques avec des organismes génétiquement modifiés ou pathogènes et pour les essais cliniques avec des rayonnements ionisants

Art. 35 Essais cliniques de thérapie génique et essais cliniques avec des organismes génétiquement modifiés ou pathogènes

¹ Pour les essais cliniques de catégories B et C de thérapie génique et pour les essais cliniques avec des organismes génétiquement modifiés ou pathogènes au sens de l'art. 22, les documents requis au sens de l'annexe 4, ch. 4, doivent être fournis à l'institut.

² Avant d'octroyer l'autorisation, l'institut requiert l'avis de la Commission fédérale d'experts pour la sécurité biologique (CFSB), de l'Office fédéral de l'environnement (OFEV) et de l'OFSP.

³ Il examine, en plus des domaines de vérification visés à l'art. 32, si la qualité et la sécurité biologique du produit sont garanties aussi bien à l'égard des personnes participant à l'essai clinique que des êtres humains et de l'environnement.

⁴ Il accorde l'autorisation lorsque:

- a.¹⁰ la CFSB a confirmé la qualité et la sécurité biologique du produit aussi bien à l'égard des personnes participant à l'essai clinique que des êtres humains et de l'environnement; et que
- b. l'OFSP et l'OFEV n'ont pas formulé d'objections à l'égard de l'essai clinique sur la base de l'évaluation des données environnementales.

⁵ L'institut octroie l'autorisation dans les 60 jours à compter de la confirmation de la réception du dossier conforme aux exigences formelles. L'institut communique sa décision aux autorités fédérales et cantonales compétentes.

⁶ L'autorisation est valable pour la durée de l'essai clinique, mais au maximum pendant cinq ans après avoir été octroyée.

⁷ L'institut, l'OFSP et l'OFEV édictent conjointement des directives relatives à l'évaluation des risques pour l'être humain et l'environnement.

¹⁰ Erratum du 27 déc. 2013 (RO 2013 5579).

Art. 36 Essais cliniques de produits thérapeutiques susceptibles d'émettre des rayonnements ionisants

¹ Pour les essais cliniques de catégories B et C de produits thérapeutiques susceptibles d'émettre des rayonnements ionisants, les documents supplémentaires requis au sens de l'annexe 4, ch. 5, doivent être fournis à l'institut.

² Pour les essais cliniques de catégorie C, l'institut sollicite l'avis de l'OFSP avant d'octroyer l'autorisation. L'OFSP vérifie la conformité à la législation sur la radioprotection ainsi que l'estimation de la dose.

³ L'institut octroie l'autorisation si:

- a. les exigences visées à l'art. 32 sont respectées; et que
- b. l'OFSP n'oppose pas d'objections à l'essai clinique.

⁴ L'institut statue sur les essais cliniques de catégorie C dans les 60 jours à compter de la confirmation de la réception du dossier conforme aux exigences formelles. Il communique sa décision à l'OFSP.

⁵ Pour les essais cliniques de catégorie C, il transmet à l'OFSP immédiatement après réception:

- a. le rapport final selon l'art. 38, al. 3, avec toutes les indications pertinentes sur la radioprotection, en particulier l'estimation a posteriori de la dose à laquelle ont été exposées les personnes ayant participé à l'essai clinique, sauf si l'OFSP en a disposé autrement;
- b. les annonces prévues par les art. 41, al. 2, et 42, al. 1.

Section 5 **Annonces et rapports**

Art. 37 Annonce des mesures de sécurité et de protection

¹ L'investigateur annonce à la commission d'éthique dans les sept jours les mesures de sécurité et de protection qui doivent être prises immédiatement pendant la réalisation d'un essai clinique ainsi que les circonstances qui ont rendu ces mesures nécessaires.

² Pour les essais cliniques de dispositifs médicaux, l'annonce est à remettre dans les deux jours.

³ Pour les essais cliniques de catégories B et C, les annonces au sens des al. 1 et 2 sont effectuées auprès de l'institut. Cette obligation incombe au promoteur.

Art. 38 Annonce et rapport à la fin ou en cas d'arrêt ou d'interruption de l'essai clinique

¹ L'investigateur annonce à la commission d'éthique la fin de l'essai clinique en Suisse dans les 90 jours. L'essai clinique est réputé terminé après la dernière visite de suivi de la dernière personne participant à l'essai clinique (*follow-up visit*), sauf si le protocole de recherche en dispose autrement.

² Il annonce à la commission d'éthique l'arrêt ou l'interruption de l'essai clinique dans les quinze jours. Les raisons de l'arrêt ou de l'interruption sont indiquées dans l'annonce.

³ L'investigateur fournit un rapport final à la commission d'éthique dans un délai d'une année à compter de la fin ou de l'arrêt de l'essai clinique, à moins que le protocole de recherche ne prévoie un délai plus long.

⁴ Si un essai clinique multicentrique sur un lieu de réalisation est arrêté ou interrompu, l'investigateur coordinateur remet l'annonce selon l'al. 2 également à la commission d'éthique compétente concernée.

⁵ Pour les essais cliniques de catégories B et C, les annonces et les rapports selon les al. 1 à 3 doivent être remis à l'institut. Ces obligations incombent au promoteur.

Art. 39 Documentation des événements indésirables (*Adverse Events, AE*)
survenus au cours d'essais cliniques de médicaments

¹ Si, au cours de la réalisation d'un essai clinique de catégorie C de médicaments, des événements indésirables que l'on ne peut qualifier de graves se produisent sur des personnes participant à l'essai clinique, ils doivent être documentés par l'investigateur de manière standardisée.

² Les événements indésirables qui se produisent au cours de la réalisation d'un essai clinique de catégorie B doivent être documentés de manière standardisée si le protocole de recherche le prévoit ou si les autorités qui ont octroyé l'autorisation l'exigent.

³ Il n'y a pas d'obligation de documenter les événements indésirables pour les essais cliniques de catégorie A.

⁴ La définition des événements indésirables obéit aux règles de bonnes pratiques cliniques selon l'annexe 1, ch. 2.

Art. 40 Événements indésirables graves (*Serious Adverse Events, SAE*)
survenus au cours d'essais cliniques de médicaments

¹ Si, au cours de la réalisation d'un essai clinique, des événements indésirables graves se produisent sur des personnes participant à l'essai clinique, l'investigateur doit les documenter de manière standardisée et les annoncer au promoteur dans les 24 heures suivant la constatation de l'événement. Sont exceptés les événements qui ne doivent pas être annoncés en vertu du protocole de recherche.

² Sauf si le protocole de recherche en dispose autrement, l'investigateur annonce dans les sept jours à la commission d'éthique compétente un événement indésirable grave survenu sur un lieu de réalisation en Suisse et ayant entraîné un décès.

³ S'agissant d'un essai clinique multicentrique, l'investigateur coordinateur annonce en outre dans le même délai l'événement indésirable visé à l'al. 2 à la commission d'éthique compétente concernée.

⁴ La définition des événements indésirables graves obéit aux règles de bonnes pratiques cliniques selon l'annexe 1, ch. 2.

Art. 41 Suspicion d'effets indésirables graves inattendus du médicament (*Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR*) au cours d'un essai clinique de médicaments

¹ Si une suspicion d'effets indésirables graves inattendus du médicament apparaît sur des personnes participant à l'essai clinique durant sa réalisation, l'investigateur doit les documenter de manière standardisée et les annoncer au promoteur dans les 24 heures suivant la constatation.

² L'investigateur annonce dans les sept jours à la commission d'éthique compétente une suspicion d'effets indésirables graves inattendus du médicament ayant entraîné un décès en Suisse; pour une autre suspicion d'effets indésirables graves inattendus du médicament, le délai est de quinze jours.

³ Si, sur un lieu de réalisation d'une étude multicentrique, une suspicion d'effets indésirables graves inattendus du médicament se produit, l'investigateur coordinateur remet l'annonce selon l'al. 2 dans le même délai à la commission d'éthique compétente concernée également.

⁴ Pour les essais cliniques de catégories B et C, les annonces selon l'al. 2 sont également à remettre à l'institut. Cette obligation incombe au promoteur. Pour les essais cliniques de catégorie A, l'obligation d'annoncer selon l'art. 59, al. 1 et 2, LPT¹¹ incombe au promoteur.

⁵ La définition de la suspicion d'événements indésirables graves inattendus obéit aux règles de bonnes pratiques cliniques selon l'annexe 1, ch. 2.

Art. 42¹¹ Événements indésirables graves (*Serious Adverse Events, SAE*) et défauts des dispositifs au cours d'essais cliniques de dispositifs médicaux

¹ L'investigateur annonce dans les sept jours à la commission d'éthique compétente:

- a. tout événement indésirable grave qui s'est produit sur des personnes participant à l'essai clinique en Suisse au cours d'un essai clinique de catégorie C de dispositifs médicaux et dont on ne peut pas exclure qu'il soit imputable:
 1. au produit soumis à l'essai clinique, ou
 2. à une intervention effectuée au cours de l'essai clinique;
- b. toute défectuosité des dispositifs qui aurait pu déboucher sur un événement indésirable grave en l'absence de mesures appropriées ou d'une intervention ou si les circonstances avaient été moins favorables.

² Si des événements indésirables graves ou des défauts des dispositifs se produisent lors d'un essai clinique multicentrique sur l'un des lieux de réalisation, l'investigateur coordinateur remet l'annonce également à la commission d'éthique compétente concernée.

³ Pour un essai clinique de catégorie C, les annonces visées à l'al. 1 sont aussi remises à l'institut. Cette obligation incombe au promoteur. Il annonce de surcroît à

¹¹ Nouvelle teneur selon le ch. 1 de l'annexe à l'O du 25 oct. 2017, en vigueur depuis le 26 nov. 2017 (RO 2017 5935).

l'institut les événements survenus à l'étranger et les défauts des dispositifs constatés. Pour un essai clinique de catégorie A, l'obligation de déclarer visée à l'art. 15, al. 1, de l'ordonnance du 17 octobre 2001 sur les dispositifs médicaux¹² incombe au promoteur.

⁴ La définition des événements indésirables graves et des défauts des dispositifs obéit aux règles de bonnes pratiques cliniques selon l'annexe 1, ch. 2, ch. 2.

Art. 43 Rapport sur la sécurité des personnes participant au projet de recherche

¹ L'investigateur soumet une fois par an à la commission d'éthique compétente une liste des événements, défauts des dispositifs et effets du médicament au sens des art. 40 à 42, avec un rapport sur leur degré de gravité, le lien de causalité avec l'intervention et la sécurité des personnes participant à l'essai clinique (*Annual Safety Report, ASR*).¹³

² Pour les essais cliniques qui sont aussi réalisés à l'étranger sur la base du même protocole de recherche, les événements, défauts des dispositifs et effets du médicament observés à l'étranger doivent figurer en sus dans la liste et le rapport.¹⁴

³ Pour les essais cliniques de catégories B et C, le rapport visé aux al. 1 et 2 est également remis à l'institut. Cette obligation incombe au promoteur.

Art. 44 Rapport sur les examens à l'aide de sources de rayonnements

¹ L'investigateur transmet à l'OFSP, dans un délai d'une année à compter de la fin ou de l'arrêt de l'essai clinique qui comporte des examens à l'aide de sources radioactives scellées ou non scellées, un rapport final avec toutes les indications pertinentes sur la radioprotection, en particulier l'estimation a posteriori de la dose à laquelle ont été exposées les personnes ayant participé à l'essai clinique.

² Aucun rapport n'est exigé sur les examens de routine de médecine nucléaire avec des produits radiopharmaceutiques autorisés.

³ Dans le cadre de sa prise de position au sens de l'art. 28 ou sur demande, l'OFSP peut prévoir d'autres exceptions à l'obligation d'établir un rapport.

Art. 45 Obligation de conservation

¹ Le promoteur est tenu de conserver toutes les données relatives à l'essai clinique jusqu'à la date de péremption du dernier lot livré du médicament testé ou du dernier dispositif médical fabriqué, mais au moins pendant dix ans à compter de la fin ou de l'arrêt de l'essai clinique. Pour les dispositifs médicaux implantables, le délai est de quinze ans au moins.

¹² RS 812.213

¹³ Nouvelle teneur selon le ch. 1 de l'annexe à l'O du 25 oct. 2017, en vigueur depuis le 26 nov. 2017 (RO 2017 5935).

¹⁴ Nouvelle teneur selon le ch. 1 de l'annexe à l'O du 25 oct. 2017, en vigueur depuis le 26 nov. 2017 (RO 2017 5935).

² L'investigateur est tenu de conserver tous les documents nécessaires à l'identification et au suivi médical des personnes participant à l'essai clinique ainsi que toutes les autres données originales pendant dix ans au moins à compter de la fin ou de l'arrêt de l'essai clinique. Pour les dispositifs médicaux implantables, le délai de conservation est de quinze ans au moins.

³ Pour les essais cliniques de transplants standardisés et pour les essais cliniques avec du sang ou des produits sanguins, l'obligation de conservation est régie par l'art. 40, al. 1, LPT.

Section 6 Inspections et mesures administratives

Art. 46 Inspections effectuées par l'institut

¹ L'institut a le droit d'inspecter tous les essais cliniques de produits thérapeutiques et de transplants standardisés.

² Si l'institut procède à des inspections, il en informe au préalable la commission d'éthique ainsi que les autorités cantonales et fédérales compétentes. Celles-ci peuvent prendre part à l'inspection.

³ Les compétences de l'institut sont réglées par l'art. 43 de l'ordonnance du 17 octobre 2001 sur les autorisations dans le domaine des médicaments¹⁵.

⁴ L'institut peut de surcroît faire des inspections à l'étranger aux frais du promoteur, lorsqu'une telle mesure est nécessaire pour vérifier l'essai clinique mis en œuvre en Suisse. Le sponsor doit être informé au préalable.

⁵ L'institut informe la commission d'éthique et les autorités cantonales et fédérales compétentes des résultats de l'inspection.

Art. 47 Mesures administratives prises par l'institut

L'institut peut révoquer l'autorisation, la suspendre ou soumettre la poursuite de l'essai clinique à des charges supplémentaires, notamment lorsque:

- a. la sécurité ou la santé des personnes participant à l'essai clinique sont mises en danger, notamment à cause de la sécurité des produits insuffisante ou de leur défaut de fabrication;
- b. la qualité des données collectées est défectueuse;
- c. l'essai clinique n'est pas réalisé conformément aux documents de la demande autorisés par l'institut ou par la commission d'éthique;
- d. les obligations d'autorisation et d'annonce ne sont pas respectées.

¹⁵ RS 812.212.1

Art. 48 Coordination et information

¹ La commission d'éthique compétente, l'institut et les autres autorités cantonales compétentes coordonnent préalablement les mesures administratives à prendre.

² Sont réservées les mesures qui doivent être immédiatement ordonnées afin de protéger la sécurité ou la santé de ces personnes. Les commissions d'éthique et les autres autorités cantonales et fédérales compétentes s'échangent immédiatement les informations relatives à ces mesures.

Chapitre 3**Procédures d'autorisation et d'annonce pour les essais cliniques de transplantation d'organes, de tissus ou de cellules d'origine humaine****Section 1 Dispositions générales****Art. 49** Classification

¹ Un essai clinique de transplantation d'organes, de tissus ou de cellules d'origine humaine est de catégorie A lorsqu'une directive dont l'élaboration obéit à des critères de qualité reconnus internationalement établit le caractère standard de la transplantation soumise à l'essai clinique.

² Un essai clinique de transplantation d'organes, de tissus ou de cellules d'origine humaine est de catégorie C lorsque le caractère standard de la transplantation soumise à l'essai clinique n'est pas établi selon l'al. 1.

³ Les essais cliniques de transplantation de tissus ou de cellules issus d'embryons ou de fœtus sont de catégorie C.

Art. 50 Information et coordination lors de la procédure d'autorisation

¹ L'investigateur et le promoteur peuvent déposer leur demande simultanément auprès de la commission d'éthique et de l'OFSP.

² La commission d'éthique compétente et l'OFSP s'échangent les informations relatives aux domaines de vérification visés non seulement à l'art. 25 mais aussi à l'art. 53 et coordonnent leurs évaluations.

Section 2 Procédure auprès de la commission d'éthique compétente**Art. 51**

Les art. 24 à 29 sont applicables par analogie à la procédure d'autorisation des essais cliniques de transplantation auprès de la commission d'éthique compétente.

Section 3 Procédure auprès de l'OFSP

Art. 52 Exceptions au régime de l'autorisation

Les essais cliniques de la catégorie A ne sont pas soumis au régime de l'autorisation de l'OFSP selon l'art. 36, al. 1, de la loi sur la transplantation.

Art. 53 Domaines de vérification

Pour les essais cliniques de transplantation, l'OFSP vérifie:

- a. que la demande est complète;
- b. l'origine des organes, des tissus ou des cellules utilisés pour l'essai clinique;
- c. le respect des prescriptions contenues dans la législation sur la transplantation, notamment en ce qui concerne les devoirs de diligence liés à l'utilisation des organes, des tissus et des cellules et l'attribution des organes;
- d. l'existence des autorisations exigées par la loi sur la transplantation;
- e. d'autres domaines dans la mesure où cela est nécessaire pour évaluer la sécurité et la qualité des organes, des tissus et des cellules utilisés.

Art. 54 Procédure d'autorisation

¹ Le promoteur fournit les documents requis au sens de l'annexe 4 à l'OFSP pour examen.

² L'OFSP peut exiger des informations supplémentaires.

³ Pour la procédure et les délais, l'art. 33 est applicable par analogie.

Art. 55 Modifications

¹ Les modifications essentielles apportées à un essai clinique autorisé doivent être autorisées par l'OFSP avant leur mise en œuvre. Les mesures qui doivent être prises immédiatement pour la sécurité de la personne participant à l'essai clinique sont exemptées de cette obligation.

² Le promoteur doit fournir à l'OFSP les documents requis au sens de l'annexe 4 qui sont concernés par la modification. En même temps, il l'informe sur les raisons de la modification.

³ Sont considérées comme des modifications essentielles:

- a. les nouvelles connaissances scientifiques, notamment fondées sur de nouvelles données précliniques et cliniques, qui ont une influence sur l'évaluation de la sécurité des organes, des tissus ou des cellules utilisés; ou
- b. les modifications concernant l'origine, les tests à effectuer ou le stockage des organes, des tissus ou des cellules utilisés.

⁴ Sont également considérées comme essentielles les modifications pour les essais cliniques de transplantation de tissus ou de cellules issus d'embryons ou de fœtus

qui peuvent avoir une influence sur la sécurité des personnes participant au projet de recherche.

⁵ L'OFSP rend une décision dans les 30 jours à compter de la réception de l'intégralité des documents concernés par la modification. L'art. 33 est applicable par analogie.

⁶ Les autres modifications concernant les documents fournis à l'OFSP doivent être annoncées à l'OFSP dans les meilleurs délais.

Art. 56 Dispositions particulières relatives aux essais cliniques de transplantation de tissus ou de cellules issus d'embryons ou de fœtus

¹ L'OFSP octroie l'autorisation lorsqu'en sus de l'art. 53, les conditions posées par l'art. 34 de l'ordonnance du 16 mars 2007 sur la transplantation¹⁶ sont remplies.

² Il octroie l'autorisation dans les 60 jours à compter de la réception de l'intégralité des documents requis; pour les modifications essentielles, le délai est de 30 jours.

³ Au surplus, les art. 35, 36 et 38 de l'ordonnance sur la transplantation sont applicables aux essais cliniques de transplantation de tissus ou de cellules issus d'embryons ou de fœtus.

Section 4 Annonces et rapports

Art. 57

¹ Les art. 37 à 41, 43 et 44 sont applicables par analogie aux annonces et aux rapports relatifs aux essais cliniques de transplantation.¹⁷

² Les obligations qui doivent être observées selon ces dispositions à l'égard de l'institut sont à observer à l'égard de l'OFSP pour les essais cliniques de transplantation.

³ Pour les essais cliniques de transplantation, les obligations en matière de documentation, de traçabilité et de conservation qui incombent au promoteur et à l'investigateur sont réglées par les art. 34 et 35 de la loi sur la transplantation.

Section 5 Inspections et mesures administratives

Art. 58 Inspections de l'OFSP

¹ L'OFSP peut procéder en tout temps à des inspections, et consulter l'ensemble des documents et des données qui concernent un essai clinique de transplantation. Il peut charger les cantons ou des tiers d'effectuer des inspections.

¹⁶ RS 810.211

¹⁷ Erratum du 27 déc. 2013 (RO 2013 5579).

² Les autres compétences et les obligations de coopérer sont réglées aux art. 63, al. 2 et 3, et 64 de la loi sur la transplantation.

Art. 59 Mesures administratives

¹ L'OFSP peut révoquer l'autorisation, la suspendre ou soumettre la poursuite de l'essai clinique à des charges supplémentaires, notamment lorsque:

- a. il a des raisons de supposer que les exigences ne sont plus remplies, que les documents visés à l'art. 54 ont été modifiés sans annonce correspondante ou que l'essai clinique n'est pas réalisé conformément à ces documents;
- b. de nouvelles informations relatives à l'absence de risques ou au fondement scientifique le requièrent.

² Pour la coordination et l'information mutuelles des mesures de l'OFSP, de la commission d'éthique compétente et d'autres autorités cantonales compétentes, l'art. 48 est applicable par analogie.

Chapitre 4 Autres essais cliniques

Section 1 Dispositions générales

Art. 60 Objet

Le présent chapitre est applicable aux essais cliniques qui ne sont ni des essais cliniques de produits thérapeutiques ou de transplants standardisés, ni des essais cliniques de transplantation.

Art. 61 Classification

¹ Un essai clinique est de catégorie A lorsque:

- a. l'intervention liée à la santé soumise à l'essai clinique ne comporte que des risques et des contraintes minimaux; ou que
- b. le caractère standard de l'intervention est établi par une directive dont l'élaboration obéit à des critères de qualité reconnus internationalement.

² Un essai clinique est de catégorie B:

- a. lorsque l'intervention liée à la santé soumise à l'essai clinique comporte des risques et des contraintes plus que minimaux; et que
- b. le caractère standard de l'intervention n'est pas établi selon l'al. 1, let. b.

Section 2

Procédures d'autorisation et d'annonce auprès de la commission d'éthique compétente

Art. 62 Dispositions applicables

Sont applicables par analogie:

- a. pour la procédure d'autorisation pour les essais cliniques, les art. 24 à 29;
- b. pour l'annonce des mesures de sécurité et de protection, l'art. 37, al. 1;
- c. pour l'annonce et le rapport à la fin ou en cas d'arrêt ou d'interruption de l'essai clinique, l'art. 38, al. 1 à 4;
- d. pour le rapport sur la sécurité des personnes participant à l'essai clinique, l'art. 43, al. 1 et 2;
- e. pour l'obligation de conservation, l'art. 45, al. 2.

Art. 63 Documentation et annonce des événements indésirables graves

¹ Si, au cours de la réalisation d'un essai clinique, il se produit sur des personnes participant à l'essai clinique en Suisse des événements indésirables graves dont on ne peut pas exclure qu'ils soient imputables à l'intervention soumise à l'essai clinique, l'investigateur doit les documenter de manière standardisée. Il annonce en outre ces événements:

- a. au promoteur dans les 24 heures suivant la constatation de l'événement; et
- b. à la commission d'éthique compétente dans les quinze jours.

² Sont considérés comme des événements indésirables graves les incidents qui:

- a. nécessitent un traitement stationnaire ou la prolongation de celui-ci alors que ce n'était pas prévu dans le protocole de recherche;
- b. entraînent un handicap ou une invalidité durable ou grave;
- c. mettent la vie en danger ou entraînent un décès; ou
- d. entraînent une anomalie ou une malformation congénitales.

³ Si cela est nécessaire pour garantir la sécurité et la santé des personnes participant à l'essai clinique, d'autres événements indésirables sont à désigner comme devant être documentés et annoncés dans le protocole de recherche ou à la demande de la commission d'éthique compétente.

⁴ Si, au cours d'un essai clinique multicentrique, des événements indésirables graves se produisent sur un lieu de réalisation, l'investigateur coordinateur remet l'annonce selon les al. 1 et 3 dans le même délai à la commission d'éthique compétente concernée.¹⁸

¹⁸ Erratum du 27 déc. 2013 (RO 2013 5579).

Chapitre 5 Enregistrement

Art. 64 Registres admis et données enregistrées

¹ Le promoteur doit enregistrer pour un essai clinique autorisé les données mentionnées dans l'annexe, 5 ch. 1, dans:

- a. un registre primaire reconnu par l'Organisation mondiale de la santé (OMS)¹⁹; ou
- b. le registre de la bibliothèque médicale nationale des Etats-Unis d'Amérique²⁰.

² Il enregistre de plus les données mentionnées dans l'annexe 5, ch. 2, formulées dans une des langues nationales de la Suisse dans la banque de données complémentaire de la Confédération.

³ Les données doivent être enregistrées dans la version autorisée par la commission d'éthique compétente.

Art. 65 Moment de l'enregistrement

¹ L'enregistrement selon l'art. 64 doit être effectué au plus tard avant la réalisation de l'essai clinique, sous réserve de l'al. 2.

² Les essais cliniques d'un médicament administré pour la première fois à des personnes adultes (essais cliniques de phase I) doivent être enregistrés au plus tard une année après la fin de l'essai clinique.

³ Le promoteur doit actualiser les données enregistrées conformément aux règles du registre selon l'art. 64, al. 1, mais au moins une fois par an.

Art. 66 Responsabilité

Le promoteur est responsable de l'exactitude et de l'intégralité des données enregistrées.

Art. 67 Portail

¹ L'accès public aux informations relatives aux essais cliniques réalisés en Suisse est garanti par un accès informatique à un registre ou à plusieurs registres (portail).

² Le portail permet notamment:

- a. de relier les données de la banque de données complémentaire de la Confédération à celles des registres admis visés à l'art. 64, al. 1;
- b. de rechercher des essais cliniques par mot-clé.

¹⁹ Les registres peuvent être consultés sous [www.who.int > programmes and projects > clinical trials international registry platform](http://www.who.int/programmes_and_projects/clinical_trials_international_registry_platform).

²⁰ Le registre peut être consulté sous www.clinicaltrials.gov.

³ L'exploitation du portail et de la banque de données complémentaire de la Confédération est assurée par le service de coordination selon l'art. 10 de l'ordonnance d'organisation concernant la LRH du 20 septembre 2013²¹.

Chapitre 6 Dispositions finales

Art. 68 Mise à jour des annexes

Le Département fédéral de l'intérieur peut mettre à jour les annexes 1 à 5 en fonction des développements internationaux ou techniques. Pour les mises à jour qui peuvent constituer des entraves techniques au commerce, il agit en concertation avec le Département fédéral de l'économie, de la formation et de la recherche.

Art. 69 Abrogation d'autres actes

Sont abrogées:

1. l'ordonnance du 14 juin 1993 concernant les autorisations de lever le secret professionnel en matière de recherche médicale²²;
2. l'ordonnance du 17 octobre 2001 sur les essais cliniques de produits thérapeutiques²³;
3. l'ordonnance du 30 juin 1993 sur les études VIH²⁴.

Art. 70 Modification d'autres actes

La modification d'autres actes est réglée dans l'annexe 6.

Art. 71 Dispositions transitoires pour les essais cliniques autorisés selon l'ancien droit

¹ Les essais cliniques de médicaments et de transplants standardisés et les essais de transplantation autorisés avant le 1^{er} janvier 2014 sont réputés être des essais cliniques de catégorie C.

² Les autres essais cliniques autorisés sont réputés être des essais cliniques de catégorie B.

³ L'autorité qui a autorisé un essai clinique avant le 1^{er} janvier 2014 peut classer un essai clinique dans une autre catégorie sur demande. En pareil cas, les obligations en matière de responsabilité, de garantie, d'annonces, de rapports et de documentation sont régies par le nouveau droit.

²¹ RS 810.308

²² [RO 1993 1983]

²³ [RO 2001 3511, 2004 4037 ch. I 6, 2007 5651 ch. II 3, 2010 1215 annexe 7 4043, 2012 2777 annexe 5 ch. 4]

²⁴ [RO 1993 2294]

⁴ La commission d'éthique compétente rend une décision selon l'al. 3 en procédure simplifiée selon l'art. 6 de l'ordonnance d'organisation concernant la LRH du 20 septembre 2013²⁵.

⁵ L'examen des modifications essentielles est régi par le nouveau droit.

Art. 72 Disposition transitoire pour les essais cliniques non assujettis à autorisation selon l'ancien droit

La commission d'éthique compétente rend une décision sur la demande d'autorisation d'un essai clinique non assujetti à autorisation selon l'ancien droit au sens de l'art. 67, al. 2, LRH dans les six mois à compter de la confirmation de la réception du dossier conforme aux exigences formelles.

Art. 73 Disposition transitoire relatives à l'obligation d'enregistrement

Le promoteur d'un essai clinique autorisé qui n'est pas terminé dans l'année qui suit l'entrée en vigueur de la LRH doit enregistrer dans les six mois les données visées à l'annexe 5, ch. 1, dans un registre au sens de l'art. 64, al. 1.

Art. 74 Entrée en vigueur

La présente ordonnance entre en vigueur le 1^{er} janvier 2014.

*Annexe I*²⁶
(art. 3, 5, 19 et 39 à 42)

Règles et classification

1. Règles relatives à l'intégrité scientifique

Les principes de base et procédures des Académies suisses des sciences relatives à l'intégrité dans la recherche scientifique sont applicables en leur version du 28 février 2008²⁷.

2. Règles de bonnes pratiques cliniques

Les règles de bonnes pratiques cliniques suivantes sont applicables:

1. pour les essais cliniques de médicaments et de transplants standardisés, la directive de la Conférence internationale sur l'harmonisation relative aux bonnes pratiques cliniques, dans sa version du 9 novembre 2016 (directive ICH)²⁸;
2. pour les essais cliniques de dispositifs médicaux, les annexes VIII et X de la directive 93/42/CEE²⁹ et les annexes 6 et 7 de la directive 90/385/CEE³⁰ concrétisée par la norme EN ISO 14155: 2011³¹; la définition de l'événement indésirable grave (*Serious Adverse Event*) visé à l'art. 42 est régie par les *Guidelines on Medical Devices* (MEDDEV 2.7/3) de mai 2015³²;

²⁶ Mise à jour selon le ch. I de l'O du DFI du 24 mars 2017 (RO **2017** 2439) et le ch. 1 de l'annexe à l'O du 25 oct. 2017, en vigueur depuis le 26 nov. 2017 (RO **2017** 5935).

²⁷ Cette directive peut être obtenue contre paiement ou consultée gratuitement auprès de l'Office fédéral de la santé publique, 3003 Berne, ou être consultée gratuitement sur les sites suivants: www.bag.admin.ch > Thèmes > Maladies et médecine > Recherche sur l'être humain et www.academies-suisses.ch > Publications > Directives et Recommandations.

²⁸ Cette directive peut être consultée gratuitement auprès de l'Office fédéral de la santé publique, 3003 Berne, ou sur les sites suivants: www.bag.admin.ch > Thèmes > Santé humaine > Biomédecine et recherche > Recherche sur l'être humain et www.ich.org > work products > ICH Guidelines > Efficacy Guidelines.

²⁹ Directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux, JO L 169 du 12.7.1993, p. 1, modifiée en dernier lieu par la directive 2007/47/CE, JO L 247 du 21.9.2007, p. 21.

³⁰ Directive 90/385/CEE du Conseil, du 20 juin 1990, concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, JO L 189 du 20.7.1990, p. 17, modifiée en dernier lieu par la directive 2007/47/CE, JO L 247 du 21.9.2007, p. 21.

³¹ Cette norme peut être consultée gratuitement auprès de l'Office fédéral de la santé publique, 3003 Berne, ou auprès de l'Institut suisse des produits thérapeutiques, 3003 Berne. Elle peut aussi être obtenue auprès du Centre suisse d'information sur les règles techniques, Bürglistrasse 29, 8400 Winterthour ou à l'adresse suivante: www.snv.ch.

³² Cette directive peut être consultée gratuitement auprès de l'Office fédéral de la santé publique, 3003 Berne, ou à l'adresse suivante: www.ec.europa.eu > dg health & consumer > public health > medical devices > documents.

3. pour les essais cliniques au sens des chapitres 3 et 4 de la présente ordonnance, la directive ICH est applicable par analogie.

3. Classification internationale des maladies

La classification internationale des maladies de l'Organisation mondiale de la santé (*International Classification of Diseases*) est applicable en sa version de 2010 (ICD-10)³³. Est déterminant le groupe de maladies défini par un code à trois caractères.

³³ Cette classification peut être obtenue contre paiement ou consultée gratuitement auprès de l'Office fédéral de la santé publique, 3003 Berne, ou être consultée sur les sites suivants: www.bag.admin.ch > Thèmes > Maladies ou médecine > Recherche sur l'être humain et www.who.int > health topics > Classifications.

Annexe 2
(art. 13)**Montants de couverture**

1. Le montant de couverture pour les essais cliniques de catégorie A, pour autant que les éventuelles mesures prises pour collecter des données personnelles relatives à la santé ou pour prélever du matériel biologique soient liées à des risques et des contraintes plus que minimaux, est d'au moins:
 - a. 250 000 francs par personne;
 - b. 20 000 francs pour les dommages matériels;
 - c. 3 millions de francs pour l'ensemble de l'essai clinique.
2. Le montant de couverture pour les autres essais cliniques est d'au moins:
 - a. 1 million de francs par personne;
 - b. 50 000 francs pour les dommages matériels;
 - c. 10 millions de francs pour l'ensemble de l'essai clinique.

Documents requis pour la procédure auprès de la commission d'éthique compétente pour les essais cliniques

1 Documents requis pour les essais cliniques de catégorie A de produits thérapeutiques et de transplants standardisés

- 1.1 Formulaire de base incluant le résumé du protocole de recherche rédigé dans la langue nationale du lieu de réalisation et une motivation de la demande de classification dans la catégorie souhaitée;
- 1.2 protocole de recherche;
- 1.3 cahier d'observation (*Case Report Form, CRF*);
- 1.4 formulaires relatifs à l'information et au consentement, ainsi que les documents relatifs au recrutement, notamment l'annonce ou les textes des annonces;
- 1.5 autres documents remis à la personne participant au projet de recherche;
- 1.6 données relatives au mode et au montant du dédommagement des personnes participant au projet de recherche;
- 1.7 pour les essais cliniques de médicaments, l'information professionnelle relative au produit;
- 1.8 pour les essais cliniques de dispositifs médicaux, la marque de conformité, y compris l'usage prévu et le mode d'emploi;
- 1.9 pour les essais cliniques qui n'utilisent pas de préparations originales, documentation de la conformité aux bonnes pratiques cliniques et à l'étiquetage correct des produits thérapeutiques;
- 1.10 curriculum vitae de l'investigateur incluant l'attestation de ses connaissances et de son expérience, ainsi qu'une liste des autres personnes qui accomplissent l'essai clinique, avec leurs fonctions ainsi que leurs connaissances professionnelles en la matière;
- 1.11 données relatives aux infrastructures appropriées et disponibles au lieu de réalisation de l'essai clinique;
- 1.12 données relatives à la sécurité du traitement des données personnelles;
- 1.13 accords entre le promoteur, ou les tiers qu'il a mandatés, et l'investigateur, notamment en ce qui concerne le financement de l'essai clinique, la rémunération de l'investigateur et la publication;
- 1.14 certificat d'assurance ou autre attestation de garantie d'éventuels dommages, y compris les accords y relatifs entre le promoteur, ou les tiers qu'il a mandatés, et l'investigateur;

³⁴ Erratum du 27 déc. 2013 (RO 2013 5579).

- 1.15 décisions ou avis éventuels rendus sur l'essai clinique par des commissions d'éthique à l'étranger, y compris les éventuelles objections et leurs motivations.

2 Documents requis pour les essais cliniques des catégories B et C de produits thérapeutiques et de transplants standardisés

- 2.1 Formulaire de base incluant le résumé du protocole de recherche rédigé dans la langue nationale du lieu de réalisation et une motivation de la demande de classification dans la catégorie souhaitée;
- 2.2 protocole de recherche;
- 2.3 cahier d'observation (*Case Report Form, CRF*);
- 2.4 formulaires relatifs à l'information et au consentement, ainsi que les documents relatifs au recrutement, notamment l'annonce ou les textes des annonces;
- 2.5 autres documents remis à la personne participant au projet de recherche;
- 2.6 données relatives au mode et au montant du dédommagement des personnes participant au projet de recherche;
- 2.7 pour les essais cliniques de médicaments de catégorie B, l'information professionnelle et la brochure de l'investigateur (*Investigator's Brochure, IB*), uniquement en ce qui concerne les déviations de l'administration du produit;
- 2.8 pour les essais cliniques de médicaments de catégorie C, la brochure de l'investigateur (*Investigator's Brochure, IB*);
- 2.9 pour les essais cliniques de dispositifs médicaux de catégorie C sans marque de conformité: les documents mentionnés dans l'annexe 4, ch. 3.4, let. a;
- 2.10 pour les essais cliniques de dispositifs médicaux de catégorie C avec marque de conformité qui s'écartent de l'usage prévu ou du mode d'emploi: les documents mentionnés dans l'annexe 4, ch. 3.5, let. a à d;
- 2.11 curriculum vitae de l'investigateur incluant l'attestation de ses connaissances et de son expérience, ainsi qu'une liste des autres personnes qui accomplissent l'essai clinique, avec leurs fonctions ainsi que leurs connaissances professionnelles en la matière;
- 2.12 données relatives aux infrastructures appropriées et disponibles au lieu de réalisation de l'essai clinique;
- 2.13 données relatives à la sécurité du traitement des données personnelles;
- 2.14 accords entre le promoteur, ou les tiers qu'il a mandatés, et l'investigateur, notamment en ce qui concerne le financement de l'essai clinique, la rémunération de l'investigateur et la publication;

- 2.15 certificat d'assurance ou autre attestation de garantie d'éventuels dommages, y compris les accords y relatifs entre le promoteur, ou les tiers qu'il a mandatés, et l'investigateur;
- 2.16 pour les essais cliniques de thérapie génique, les données mentionnées dans l'annexe 4, ch. 4;
- 2.17 décisions ou avis éventuels rendus sur l'essai clinique par des commissions d'éthique à l'étranger, y compris les éventuelles objections et leurs motivations.

3 Documents requis pour les essais cliniques de transplantation et les essais cliniques sans produit thérapeutique

- 3.1 Formulaire de base incluant le résumé du protocole de recherche rédigé dans la langue nationale du lieu de réalisation et une motivation de la demande de classification dans la catégorie souhaitée;
- 3.2 protocole de recherche;
- 3.3 cahier d'observation (*Case Report Form, CRF*);
- 3.4 formulaires relatifs à l'information et au consentement, ainsi que les documents relatifs au recrutement, notamment l'annonce ou les textes des annonces;
- 3.5 autres documents remis à la personne participant au projet de recherche;
- 3.6 données relatives au mode et au montant du dédommagement des personnes participant au projet de recherche;
- 3.7 pour les essais cliniques de transplantation d'organes, de tissus ou de cellules d'origine humaine, les données relatives à l'information et au consentement du donneur;
- 3.8 pour les essais cliniques de transplantation d'organes, de tissus ou de cellules d'origine humaine de catégorie A, en complément des données visées au ch. 3.7, des données relatives:
 - a. à l'origine et à la qualité des organes, des tissus ou des cellules utilisés, en particulier sur les tests effectués dans ce but,
 - b. au respect des devoirs de diligence, en particulier la détermination de l'aptitude au don, l'obligation d'effectuer des tests et plus généralement l'utilisation des organes, des tissus ou des cellules,
 - c. aux autorisations, si l'utilisation des organes, des tissus ou des cellules est soumise au régime de l'autorisation prévu par la loi sur la transplantation;
- 3.9 curriculum vitæ de l'investigateur incluant l'attestation de ses connaissances et de son expérience, ainsi qu'une liste des autres personnes qui accomplissent l'essai clinique, avec leurs fonctions ainsi que leurs connaissances professionnelles en la matière;

- 3.10 données relatives aux infrastructures appropriées et disponibles au lieu de réalisation de l'essai clinique;
- 3.11 données relatives à la sécurité du traitement des données personnelles;
- 3.12 accords entre le promoteur, ou les tiers qu'il a mandatés, et l'investigateur, notamment en ce qui concerne le financement de l'essai clinique, la rémunération de l'investigateur et la publication;
- 3.13 certificat d'assurance ou autre attestation de garantie d'éventuels dommages, y compris les accords y relatifs entre le promoteur, ou les tiers qu'il a mandatés, et l'investigateur;
- 3.14 pour les essais cliniques de transplantation d'organes, de tissus ou de cellules génétiquement modifiés d'origine humaine, les données mentionnées dans l'annexe 4, ch. 6.7;
- 3.15 décisions ou avis éventuels rendus sur l'essai clinique par des commissions d'éthique à l'étranger, y compris les éventuelles charges et leurs motivations.

4 Documents à fournir aux commissions d'éthiques concernées pour les essais cliniques multicentriques

- 4.1 Formulaire de base incluant le résumé du protocole de recherche rédigé dans la langue nationale du lieu de réalisation et une motivation de la demande de classification dans la catégorie souhaitée;
- 4.2 protocole de recherche;
- 4.3 formulaires relatifs à l'information et au consentement, ainsi que les documents relatifs au recrutement, notamment l'annonce ou les textes des annonces utilisés au lieu de réalisation concerné;
- 4.4 curriculum vitae de l'investigateur actif au lieu de réalisation concerné, incluant l'attestation de ses connaissances et de son expérience, ainsi qu'une liste des autres personnes qui accomplissent l'essai clinique au lieu de réalisation concerné, avec leurs fonctions ainsi que leurs connaissances professionnelles en la matière;
- 4.5 données relatives aux infrastructures appropriées et disponibles au lieu de réalisation concerné de l'essai clinique;
- 4.6 accords entre le promoteur, ou les tiers qu'il a mandatés, et l'investigateur coordinateur ainsi que les investigateurs sur les autres lieux de réalisation, notamment en ce qui concerne la rémunération de l'investigateur actif au lieu de réalisation concerné;
- 4.7 certificat d'assurance ou autre attestation de garantie d'éventuels dommages survenus au lieu de réalisation concerné, y compris les accords y relatifs entre le promoteur, ou les tiers qu'il a mandatés, et l'investigateur.

5 Documents supplémentaires requis pour les essais cliniques de produits thérapeutiques susceptibles d'émettre des rayonnements ionisants entrant dans la catégorie A et pour les examens de sources de rayonnements

- 5.1 Données sur les aspects essentiels de la radioprotection, en particulier un calcul ou une estimation de la dose effective, des doses délivrées aux organes et des éventuelles doses tumorales;
- 5.2 les autorisations nécessaires en vertu de l'art. 28 de la loi du 22 mars 1991 sur la radioprotection³⁵.

6 Documents supplémentaires requis pour les essais cliniques comportant des examens à l'aide de sources de rayonnements et nécessitant un avis de l'OFSP selon l'art. 28, al. 2

- 6.1 Données relatives aux propriétés radiopharmaceutiques, notamment la pharmacocinétique, la qualité, la stabilité, la pureté radiochimique et la pureté radionucléidique;
- 6.2 pour les produits radiopharmaceutiques autorisés, l'information professionnelle;
- 6.3 pour les produits radiopharmaceutiques non autorisés, les données sur le procédé de fabrication et le contrôle de la qualité du produit, le nom des personnes responsables et des informations sur leurs qualifications professionnelles;
- 6.4 le nom des personnes responsables de l'utilisation du produit radiopharmaceutique sur l'être humain et des informations sur leurs qualifications professionnelles;
- 6.5 les données selon le formulaire de l'OFSP pour les essais cliniques de produits radiopharmaceutiques ou de substances radiomarquées³⁶.

³⁵ RS 814.50

³⁶ Ce formulaire peut être obtenu auprès de l'Office fédéral de la santé publique, Division de la radioprotection, 3003 Berne, ou être consulté sur le site de l'office à l'adresse suivante: www.bag.admin.ch > Thèmes > Rayonnement, radioactivité et son > Publications.

Annexe 4
(art. 31, 34 à 36, 54 et 55)

Documents requis pour la procédure auprès de l'Institut suisse des produits thérapeutiques et auprès de l'OFSP pour les essais cliniques de produits thérapeutiques et de transplants standardisés, pour les essais de thérapie génique, pour les essais avec des organismes génétiquement modifiés ou pathogènes et pour les essais cliniques de transplantation

1 Documents requis pour les essais cliniques de catégorie B de médicaments et de transplants standardisés

- 1.1 Formulaire de base;
- 1.2 protocole de recherche;
- 1.3 information professionnelle relative au médicament ou au transplant standardisé;
- 1.4 documents relatifs à la qualité du médicament, uniquement en ce qui concerne les modifications éventuelles de sa composition ou de sa fabrication;
- 1.5 brochure de l'investigateur (*Investigator's Brochure, IB*), uniquement en ce qui concerne les modifications de l'administration du médicament;
- 1.6 documentation de la conformité aux bonnes pratiques de fabrication (*Good Manufacturing Practice, GMP*);
- 1.7 documentation de la conformité à l'étiquetage correct;
- 1.8 éventuelles décisions relatives à l'essai clinique prises par des autorités chargées de la surveillance des médicaments dans d'autres pays, incluant d'éventuelles charges et leur motivation;
- 1.9 informations sur d'éventuelles demandes pendantes devant une commission d'éthique en Suisse, et sur d'éventuelles décisions de commissions d'éthique en Suisse.

2 Documents requis pour les essais cliniques de catégorie C de médicaments et de transplants standardisés

- 2.1 Formulaire de base;
- 2.2 protocole de recherche;
- 2.3 documents relatifs à la qualité du médicament ou du transplant standardisé;
- 2.4 brochure de l'investigateur (*Investigator's Brochure, IB*) incluant des données relatives à l'évaluation des risques; si le médicament testé est autorisé pour l'utilisation prévue aux fins de l'essai dans un pays ayant un système comparable de contrôle des médicaments, l'information professionnelle correspondante peut être fournie; pour les essais cliniques dans lesquels le mé-

dicament ou le transplant standardisé testé est utilisé pour la première fois sur des personnes, les études mentionnées dans la brochure de l'investigateur doivent en outre être fournies;

- 2.5 pour les essais cliniques de transplants standardisés et de thérapie génique, les documents relatifs à la préclinique et à la toxicologie;
- 2.6 documentation de la conformité aux bonnes pratiques de fabrication (*Good Manufacturing Practice, GMP*);
- 2.7 documentation de la conformité à l'étiquetage correct;
- 2.8 éventuelles décisions relatives à l'essai clinique prises par des autorités chargées de la surveillance des médicaments dans d'autres pays, incluant d'éventuelles charges et leur motivation;
- 2.9 informations sur d'éventuelles demandes pendantes devant une commission d'éthique en Suisse, et sur d'éventuelles décisions de commissions d'éthique en Suisse.

3 Documents requis pour les essais cliniques de catégorie C de dispositifs médicaux

- 3.1 Formulaire de base;
- 3.2 protocole de recherche;
- 3.3 cahier d'observation (*Case Report Form, CRF*);
- 3.4 pour les essais cliniques d'un dispositif médical sans marque de conformité, la documentation y relative incluant:
 - a. la brochure de l'investigateur (*Investigator's Brochure, IB*) avec une liste des informations cliniques et non cliniques actuelles relatives au produit à tester et à ses composants,
 - b. la liste des normes applicables aux dispositifs médicaux et la description de tous les écarts,
 - c. la documentation et la motivation des éventuels écarts par rapport à la norme ISO 14155,
 - d. la déclaration, respectivement la libération du fabricant au sens de l'annexe VIII de la directive 93/42/CEE³⁷ ou de l'annexe 6 de la directive 90/385/CEE³⁸,
 - e. déclaration de mise à disposition des documents mentionnés dans l'annexe VIII de la directive 93/42/CEE ou de l'annexe 6 de la directive 90/385/CEE,

³⁷ Directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux, JO L 169 du 12.7.1993, p. 1; modifiée en dernier lieu par la directive 2007/47/CEE, JO L 247 du 21.9.2007, p. 21.

³⁸ Directive 90/385/CEE du Conseil du 20 juin 1990 concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs, JO L 189 du 20.7.1990, p. 17; modifiée en dernier lieu par la directive 2007/47/CEE, JO L 247 du 21.9.2007, p. 21.

- f. pour autant que le promoteur de l'essai clinique et le fabricant ne soient pas identiques: le contrat conclu par le promoteur et le fabricant en matière de gestion des risques;
- 3.5 pour les essais cliniques d'un dispositif médical avec marque de conformité qui s'écartent de l'usage prévu ou du mode d'emploi, la documentation relative au dispositif médical incluant:
 - a. les données sur la conformité du dispositif médical,
 - b. l'information sur le produit (notice d'emballage),
 - c. l'analyse des risques de la nouvelle utilisation et les mesures de sécurité qui en découlent,
 - d. d'autres éléments figurant dans la brochure de l'investigateur (*Investigator's Brochure, IB*) et qui concernent la nouvelle utilisation,
 - e. une liste des normes pour dispositifs médicaux applicables et la description des éventuelles déviations dues à la nouvelle utilisation,
 - f. la documentation et la motivation des éventuels écarts par rapport à la norme ISO 14155;
- 3.6 feuille d'information et déclaration du consentement éclairé;
- 3.7 éventuelles décisions relatives à l'essai clinique prises par des autorités chargées de la surveillance des médicaments dans d'autres pays, incluant d'éventuelles conditions et leur motivation;
- 3.8 informations sur d'éventuelles demandes pendantes devant une commission d'éthique en Suisse, et sur d'éventuelles décisions de commissions d'éthique en Suisse.

4 Documents supplémentaires requis pour les essais cliniques de catégories B et C de thérapie génique ou avec des organismes génétiquement modifiés ou pathogènes

- 4.1 Données sur les risques liés au produit soumis à l'essai avec des organismes génétiquement modifiés ou pathogènes;
- 4.2 évaluation des risques liés à la réalisation de l'essai clinique pour la protection de l'être humain et de l'environnement;
- 4.3 description des mesures de sécurité nécessaires à la protection de l'être humain, de l'animal et de l'environnement, notamment les mesures permettant d'empêcher la libération de microorganismes dans l'environnement pendant et après la transplantation, lors du transport, du stockage et du traitement des déchets.

5 Documents supplémentaires requis pour les essais cliniques de produits thérapeutiques susceptibles d'émettre des rayonnements ionisants

- 5.1 Données sur les aspects essentiels de la radioprotection, en particulier un calcul ou une estimation de la dose effective, des doses délivrées aux organes et des éventuelles doses tumorales;
- 5.2 les autorisations nécessaires en vertu de l'art. 28 de la loi du 22 mars 1991 sur la radioprotection³⁹;
- 5.3 pour les produits thérapeutiques qui contiennent des sources de rayonnements:
 - a. les données relatives aux propriétés radiopharmaceutiques, notamment la pharmacocinétique, la qualité, la stabilité, la pureté radiochimique et l'unité d'activité du radionucléide,
 - b. pour les produits radiopharmaceutiques autorisés, l'information professionnelle,
 - c. pour les produits radiopharmaceutiques non autorisés, les données sur le procédé de fabrication et le contrôle de la qualité du produit, le nom des personnes responsables et des informations sur leurs qualifications professionnelles,
 - d. les noms des personnes responsables de l'utilisation du produit radiopharmaceutique sur l'être humain et des informations sur leurs qualifications professionnelles,
 - e. les données selon le formulaire de l'OFSP pour les essais cliniques de produits radiopharmaceutiques ou de substances radiomarquées⁴⁰.

6 Documents requis pour les essais cliniques de catégorie C de transplantation d'organes, de tissus ou de cellules d'origine humaine

- 6.1 Formulaire de base;
- 6.2 protocole de recherche;
- 6.3 documentation de l'origine des organes, des tissus et des cellules utilisés;
- 6.4 documents relatifs à la qualité des organes, des tissus et des cellules utilisés, en particulier les tests effectués;
- 6.5 documentation du respect des devoirs de diligence, en particulier la détermination de l'aptitude au don, l'obligation d'effectuer des tests et la procédure à suivre en cas de réactivité au test;
- 6.6 documentation de la conformité à l'étiquetage correct;

³⁹ RS 814.50

⁴⁰ Ce formulaire peut être obtenu auprès de l'Office fédéral de la santé publique, Division de la radioprotection, 3003 Berne, ou être consulté auprès de l'office à l'adresse suivante: www.bag.admin.ch > Thèmes > Rayonnement, radioactivité et son > Publications.

- 6.7 autorisations dans le cas où l'utilisation des organes, des tissus et des cellules est soumise à autorisation;
- 6.8 éventuelles décisions relatives à l'essai clinique prises par des autorités chargées de la surveillance des médicaments dans d'autres pays, incluant d'éventuelles charges et leur motivation;
- 6.9 informations sur d'éventuelles demandes pendantes devant une commission d'éthique en Suisse, et sur d'éventuelles décisions de commissions d'éthique en Suisse.

Contenu du registre

1. Données à inscrire dans un registre

Les données correspondant à la série minimale de données fixée par l'OMS dans la version 1.2.⁴¹ doivent être inscrites dans un registre selon l'art. 64, al. 1.

2. Données à enregistrer dans la banque de données complémentaire

Les données suivantes, rédigées dans une langue nationale, doivent être enregistrées dans la banque de données complémentaire visée à l'art. 64, al. 2:

- a. le nom du registre au sens de l'art. 64, al. 1, dans lequel les données ont été inscrites, la date de l'inscription et le numéro d'identification délivré par le registre;
- b. l'intitulé de l'essai clinique et le résumé du protocole de recherche formulé dans des termes compréhensibles par tous (vulgarisation);
- c. l'intervention liée à la santé qui fait l'objet de l'essai clinique;
- d. la maladie ou l'état de santé qui font l'objet de l'essai clinique;
- e. les critères d'inclusion ou d'exclusion;
- f. les lieux de réalisation.

⁴¹ La série minimale de données peut être consultée gratuitement auprès de l'Office fédéral de la santé publique, 3003 Berne, ou sur les sites suivants: www.bag.admin.ch > Thèmes > Maladies et médecine > Recherche sur l'être humain et www.who.int > Programmes and projects > Clinical trial international registry platform > Registry network.

Annexe 6
(art. 70)

Modification d'autres actes

...⁴²

⁴² Les mod. peuvent être consultées au RO **2013** 3407.