



Berne, le 26 avril 2023

Révision partielle des ordonnances d'exécution de la loi relative à la recherche sur l'être humain (LRH)

Rapport explicatif

Sommaire

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Contexte | 3 |
| 1.1 | Droit en vigueur | 3 |
| 1.1.1 | Recherche sur l'être humain | 3 |
| 1.1.2 | Recherche sur les cellules souches | 3 |
| 1.2 | Nécessité d'une révision | 4 |
| 1.2.1 | Évaluation de la LRH de 2019 | 4 |
| 1.2.2 | Autres adaptations nécessaires | 5 |
| 1.3 | Révision partielle | 6 |
| 1.3.1 | Organisation de l'exécution | 6 |
| 1.3.2 | Information, consentement et communication des résultats | 6 |
| 1.3.3 | Consentement sous forme électronique | 7 |
| 1.3.4 | Adaptations spécifiques aux essais cliniques | 8 |
| 2 | Commentaire article par article | 9 |
| 2.1 | Adaptations communes aux différentes ordonnances | 9 |
| 2.2 | Ordonnance sur les essais cliniques hors essais cliniques de dispositifs médicaux (ordonnance sur les essais cliniques, OClin) | 9 |
| 2.3 | Ordonnance sur les essais cliniques de dispositifs médicaux (OClin-Dim) | 34 |
| 2.4 | Ordonnance relative à la recherche sur l'être humain à l'exception des essais cliniques (ordonnance relative à la recherche sur l'être humain, ORH) | 36 |
| 2.5 | Ordonnance d'organisation concernant la loi relative à la recherche sur l'être humain (Org LRH) | 42 |
| 2.6 | Ordonnance relative à la recherche sur les cellules souches embryonnaires (ordonnance relative à la recherche sur les cellules souches, ORCS) | 45 |
| 3 | Conséquences | 49 |
| 3.1 | Conséquences pour la Confédération | 49 |
| 3.2 | Conséquences pour les cantons et les communes | 49 |
| 3.3 | Conséquences économiques et d'autre nature | 49 |

Rapport explicatif

1 Contexte

1.1 Droit en vigueur

1.1.1 Recherche sur l'être humain

La loi fédérale du 30 septembre 2011 relative à la recherche sur l'être humain (LRH)¹ est en vigueur depuis le 1^{er} janvier 2014. Elle est concrétisée par les quatre ordonnances suivantes :

- Ordonnance du 20 septembre 2013 relative à la recherche sur l'être humain à l'exception des essais cliniques (ordonnance relative à la recherche sur l'être humain, ORH)² ;
- Ordonnance du 20 septembre 2013 sur les essais cliniques hors essais cliniques de dispositifs médicaux (Ordonnance sur les essais cliniques, OClin)³ ;
- Ordonnance d'organisation du 20 septembre 2013 concernant la LRH (Org LRH)⁴.
- Depuis 2020 et l'adaptation de la réglementation suisse sur les dispositifs médicaux aux règles européennes, les essais cliniques de dispositifs médicaux sont régis par une ordonnance spécifique : l'ordonnance sur les essais cliniques de dispositifs médicaux (OClin-Dim, RS 810.306).

La LRH vise à protéger la dignité, la personnalité et la santé de l'être humain dans le cadre de la recherche. Elle a en outre pour buts d'aménager des conditions favorables à la recherche sur l'être humain et de contribuer à garantir la qualité et la transparence dans ce domaine. Elle régit notamment la recherche médicale clinique sur les personnes. Dans ce domaine, des normes reconnues aux plans national et international ont été inscrites dans le droit fédéral, mettant fin à la réglementation lacunaire et confuse qui existait jusqu'alors aux échelons cantonal et fédéral. La LRH régit également la recherche sur les données personnelles liées à la santé et le matériel biologique. Il s'agit de données et de matériel spécifiquement collectés ou prélevés dans le cadre d'un projet de recherche, mais souvent aussi de données et de matériel existants (principalement issus de traitements médicaux) qui sont réutilisés pour la recherche.

L'exécution de la LRH incombe d'abord aux cantons, par l'intermédiaire des commissions cantonales d'éthique de la recherche sur l'être humain (CE), notamment chargées d'examiner et d'autoriser tous les projets de recherche. Dans le cas de certains projets, des services fédéraux sont également impliqués. C'est le cas de Swissmedic, dans le domaine des produits thérapeutiques, et de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), pour ce qui est de la radioprotection et de la transplantation. L'OFSP a en outre pour tâche de coordonner les autorités de contrôle afin de garantir une exécution uniforme.

1.1.2 Recherche sur les cellules souches

La loi fédérale du 19 décembre 2003 relative à la recherche sur les cellules souches embryonnaires (loi relative à la recherche sur les cellules souches, LRCS)⁵ est entrée en vigueur en mars 2005, avec son ordonnance d'exécution, l'ordonnance du 2 février 2005 relative à la recherche sur les cellules souches embryonnaires (ordonnance relative à la recherche sur les cellules souches, ORCS)⁶. La loi fixe les conditions régissant la production de cellules souches embryonnaires humaines à partir d'embryons surnuméraires et l'utilisation

¹ RS 810.30

² RS 810.301

³ RS 810.305

⁴ RS 810.308

⁵ RS 810.31

⁶ RS 810.311

de ces cellules à des fins de recherche. La législation relative à la recherche sur les cellules souches présente un lien étroit avec la législation relative à la recherche sur l'être humain.

1.2 Nécessité d'une révision

1.2.1 Évaluation de la LRH de 2019

Conformément au mandat prévu à l'art. 61 LRH, l'OFSP a évalué l'efficacité de la loi depuis son entrée en vigueur (évaluation formative), ainsi qu'entre 2017 et 2019 (évaluation sommative). L'évaluation indique que la LRH est exécutée de manière judicieuse et que les procédures d'autorisation ont fait leurs preuves. Elle arrive à la conclusion que la loi a renforcé la protection des participants à la recherche. Mais elle relève également des points à améliorer, par exemple dans la classification des projets de recherche, dans la concertation entre les intervenants se partageant la responsabilité de l'exécution, dans l'application des dispositions légales relatives à la recherche basée sur la réutilisation de matériel biologique ou de données personnelles liées à la santé, ainsi que dans la transparence de la recherche sur l'être humain. L'évaluation formule treize recommandations réparties en quatre domaines :

- **Questions institutionnelles** : l'harmonisation entre les CE doit être renforcée et la répartition des tâches entre l'Organe de coordination de la recherche sur l'être humain de l'OFSP (Kofam) et l'Association suisse des commissions d'éthique de la recherche (Swissethics) doit être clarifiée et communiquée. Il convient en outre de renforcer le contrôle et le suivi des études en cours.
- **Essais cliniques** : la classification des essais cliniques et les exigences correspondantes doivent s'aligner sur les dispositions internationales ; il faut en outre coordonner efficacement les travaux entre les CE et Swissmedic dans le domaine des produits thérapeutiques.
- **Recherche basée sur la réutilisation de données personnelles liées à la santé et de matériel biologique** : sous certaines conditions, des données et des échantillons anciens doivent pouvoir être utilisés à titre ordinaire sans le consentement préalable des personnes concernées. Dans leur ensemble, les exigences relatives à la recherche basée sur la réutilisation doivent être simplifiées et mieux communiquées. Enfin, la protection des données doit être assurée par des mesures appropriées.
- **Information des personnes concernées et transparence dans la recherche** : il faut veiller à ce que les informations soient compréhensibles par tout un chacun. Il convient d'encourager l'accès aux données (brutes) des projets de recherche achevés, sans négliger la protection des personnes concernées, et de promouvoir l'enregistrement des projets de recherche et de leurs résultats, tout en tenant compte du contexte international.

En décembre 2019, le Conseil fédéral a pris connaissance des résultats de l'évaluation et a décidé d'adapter les ordonnances de la LRH dans certains domaines. Cette révision partielle doit permettre de répondre rapidement et de manière ciblée à une grande partie des défis pointés dans l'évaluation. Il s'agit en particulier d'améliorer sans délai les aspects suivants :

- **Organisation de l'exécution** : élargir les compétences techniques des CE et clarifier la répartition des tâches de coordination entre l'OFSP et Swissethics.
- **Adaptation terminologique et formelle à la réglementation des essais cliniques dans l'Union européenne (UE)** : examiner la possibilité de reprendre certains éléments de cette réglementation dans l'intérêt de la coopération internationale en matière de recherche et régler certains aspects terminologiques et formels (p. ex. documents de la demande).
- **Recherche basée sur les données et le matériel biologique** : clarifier les conditions de mise en œuvre du consentement général, du consentement électronique et du consentement dynamique, envisager une clarification des exigences en matière d'anonymisation des données dans le contexte de la recherche.

- **Transparence** : introduire l'obligation de publier les résultats des essais cliniques dans le cadre de directives reconnues au niveau international.

1.2.2 Autres adaptations nécessaires

D'autres besoins d'adaptation des ordonnances d'exécution de la LRH résultent de la modification de lois fédérales et de réglementations de l'UE intervenue entre-temps ainsi que des progrès enregistrés en particulier en matière de numérisation, notamment des processus de recherche :

- **Règlements européens sur les dispositifs médicaux** : afin d'améliorer la sécurité des patients et les performances des dispositifs médicaux, l'UE a adopté le 5 avril 2017 le règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux⁷ (RDM-UE) et le règlement (UE) 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*⁸ (RDIV-UE). Tous deux sont entrés en vigueur le 26 mai 2017 ; la date d'application du RDM-UE a été fixée au 26 mai 2021, celle RDIV-UE au 26 mai 2022. Pour s'aligner sur ces deux nouveaux règlements européens, la Suisse a remanié de manière simultanée sa législation sur les dispositifs médicaux. Ce remaniement a eu pour conséquence de soumettre les essais cliniques de dispositifs médicaux, y compris de diagnostic *in vitro*, à une réglementation spécifique, l'ordonnance du 1^{er} juillet 2020 sur les essais cliniques de dispositifs médicaux (Oclin-Dim)⁹. Les premières expériences de mise en œuvre de cette ordonnance ont montré que l'Oclin-Dim et l'Oclin devaient être mieux harmonisées, ce à quoi s'attelle le présent projet.
- **Diagnostic génétique** : la révision totale de la loi fédérale sur l'analyse génétique humaine (LAGH)¹⁰, adoptée par le Parlement le 15 juin 2018, a introduit deux modifications dans la LRH :
 - À l'art. 3, let. g, LRH, la définition des données génétiques est légèrement adaptée afin de ne pas modifier le sens actuel du terme, qui se fonde sur la nouvelle définition des analyses génétiques dans la LAGH.
 - Le nouvel art. 2a permet au Conseil fédéral de déclarer applicables à la recherche sur l'être humain les dispositions de la LAGH régissant certains domaines. La LAGH entièrement révisée et les nouveaux articles de la LRH mentionnés sont en vigueur depuis le 1^{er} décembre 2022. Dans le cadre de la présente révision partielle, certaines adaptations concernant les analyses génétiques dans la recherche sur l'être humain sont proposées au niveau des ordonnances, en application de l'art. 2a LRH.
- **Numérisation** : Les développements actuels dans le domaine de la numérisation ouvrent de nouvelles possibilités de traitement et d'échange de données au sein des institutions de recherche. Aujourd'hui, les données de recherche sont régulièrement collectées dans des cahiers d'observation électroniques (*electronic case report forms, eCRF*) et enregistrées dans des systèmes électroniques. Les déclarations d'effets indésirables et de décès sont transmises numériquement à Swissmedic. La numérisation ouvre également de nouvelles possibilités d'analyse, de collecte, de mesure et d'appariement des données. Des applications et des appareils à porter sur le corps, appelés *wearables*, permettent de collecter au quotidien des données sur la santé des participants à la recherche¹¹. L'intérêt pour les essais décentralisés (*decentralized trials*), dans lesquels les données sont collectées en dehors du centre d'étude, augmente donc. Selon les milieux de la recherche, cette innovation pourrait

⁷ Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE, JO L 117 du 5 mai 2017, p. 1.

⁸ Règlement (UE) 2017/746 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et abrogeant la directive 98/79/CE et la décision 2010/227/UE de la Commission, JO L 117 du 5 mai 2017, p. 176.

⁹ RS 810.306

¹⁰ RS 810.12

¹¹ Voir Widmer Thomas, Frey Kathrin, Eberli Daniela, Schläpfer Basil, Rickenbacher Julia, Évaluation de la loi relative à la recherche sur l'être humain (LRH), rapport final (en allemand, résumé en français), 2019, 89.

accroître le nombre de personnes disposées à participer à la recherche. La présente révision partielle vise à tenir compte de ces évolutions lorsque cela s'avère approprié et réalisable.

- **Recherche sur les cellules souches** : l'ORCS est également modifiée dans le cadre de cette révision. Même si cette ordonnance ne découle pas de la LRH mais de la LRCS, elle a tout de même un lien étroit avec la recherche sur l'être humain. La recherche sur les cellules souches embryonnaires implique un embryon humain surnuméraire pour lequel le couple duquel est issu l'embryon a consenti à ce qu'il soit utilisé pour la production de cellules souches embryonnaires. Il ne peut y avoir de projet de recherche effectué avec un embryon humain surnuméraire, ces embryons ne peuvent être utilisés que pour la production de cellules souches embryonnaires. Un embryon issu d'une fausse couche ou d'un avortement peut par contre être utilisé pour un projet de recherche conformément à la LRH. Les principes de consentement, d'exigence relative à la qualité scientifique du projet ou encore d'exigences éthiques du projet se retrouvent dans les deux législations.

L'ORCS est entrée en vigueur en mars 2005 et sa dernière modification date d'avril 2012. Entre-temps, la LRH et ses ordonnances sont entrées en vigueur en janvier 2014 et l'ORCS mérite quelques adaptations, notamment de forme, afin de respecter les directives en matière de légistique, de tenir compte des modifications apportées à la LRCS en 2014 ou encore d'avoir une structure proche des ordonnances de la LRH. La plupart des modifications de l'ORCS sont donc liées à la forme.

1.3 Révision partielle

1.3.1 Organisation de l'exécution

Conformément au mandat du Conseil fédéral de 2019, il s'agit tout d'abord, à la lumière des résultats de l'évaluation, d'élargir les compétences techniques des CE dans le domaine de l'organisation de l'exécution et de clarifier la répartition des tâches de coordination entre l'OFSP et Swissethics (voir ch. 1.2.1).

La révision partielle permet d'adapter l'organisation des CE. Il s'agit d'étendre les savoirs des personnes qui siègent dans les commissions d'éthique, à l'avenir, chaque CE devra compter au moins une personne disposant de connaissances spécialisées en technologies de l'information dans le domaine de la santé. L'objectif est de permettre aux CE de remplir les exigences en matière de traitement des données, des exigences qui se sont élevées ces dernières années du fait de la numérisation, notamment dans le domaine de la recherche utilisant des données. On peut citer par exemple la protection, la conservation, le cryptage et l'anonymisation des données, dont il faut pouvoir garantir la sécurité et l'adéquation.

Les CE suisses se sont regroupées en avril 2014 au sein d'une association faîtière, l'Association suisse des commissions d'éthique de la recherche (Swissethics). Celle-ci œuvre à l'harmonisation et à la coordination des commissions d'éthique suisses. L'Organe de coordination de la recherche sur l'être humain (Kofam), géré par l'OFSP conformément à l'art. 55 LRH, a également pour mission d'assurer la coordination entre les autorités de contrôle. La révision prévoit que Swissethics soit explicitement mentionnée en tant qu'association dans l'ordonnance d'organisation et qu'une partie des tâches de l'OFSP lui soient confiées. Cette adaptation intervient en concertation avec les cantons, qui sont les autorités de surveillance des commissions cantonales d'éthique et qui doivent approuver ce projet. Swissethics doit ainsi se voir confier la tâche centrale de coordonner les commissions d'éthique à des fins d'harmonisation.

1.3.2 Information, consentement et communication des résultats

Il s'agit aussi en particulier de veiller à ce que les informations soient compréhensibles pour tous, de clarifier les conditions de mise en œuvre du consentement général et de préciser la communication des résultats obtenus dans le cadre de projets de recherche (voir ch. 1.2.1).

Des directives concrètes relatives à l'intelligibilité de l'information et à la communication des résultats permettront de renforcer le droit à l'autodétermination des participants. L'art. 16 LRH précise que les informations doivent être fournies sous une forme compréhensible. L'expérience issue de l'exécution et les résultats de l'évaluation montrent que l'information fournie aux patients est souvent incompréhensible pour eux et que l'on ne parvient pas suffisamment à leur expliquer les aspects complexes d'une étude clinique de manière à ce qu'ils puissent apprécier la portée de leur consentement. La révision partielle précise au niveau des ordonnances les éléments qui contribuent de manière déterminante à une meilleure compréhension de l'information.

Les données personnelles liées à la santé et le matériel biologique collectés ou prélevés antérieurement dans le cadre d'un traitement ou d'un projet de recherche peuvent être réutilisés soit dans un projet de recherche en particulier, soit à des fins de recherche en général. Par « à des fins de recherche », il faut comprendre que cela ne concerne pas un projet de recherche précis, mais des projets de recherche futurs encore inconnus. Pour le consentement à des fins de recherche, le terme de « consentement général » s'est imposé. Actuellement, dans la pratique, le consentement général est étendu à la réutilisation de données personnelles liées à la santé et de matériel biologique qui seront collectés ou prélevés lors de traitements futurs. Ce consentement doit être évalué avec beaucoup de circonspection eu égard à la protection de la personnalité des participants, raison pour laquelle il est précisé qu'il convient de rappeler à intervalles réguliers aux personnes concernées leur droit de révoquer leur consentement général.

Pour ce qui est de la communication des résultats, l'avant-projet clarifie les exigences auxquelles doivent satisfaire les données personnelles liées à la santé issues de projets de recherche et d'essais cliniques pour être considérées comme des résultats dont la personne concernée a le droit d'être informée (art. 8, al. 1, LRH). Par exemple, pour être communiqués, les résultats doivent être fiables dans une large mesure. En outre, il est précisé au niveau de l'ordonnance que les personnes concernées décident elles-mêmes si elles souhaitent ou non être informées des résultats.

1.3.3 Consentement sous forme électronique

La présente révision partielle vise également à clarifier les conditions de mise en œuvre du consentement électronique et, parfois, du consentement dynamique (voir ch. 1.2.1).

L'art. 118b, al. 2, let. a, de la Constitution fédérale de la Confédération suisse du 18 avril 1999 (Cst.) souligne que le refus de participer à un projet de recherche est contraignant dans tous les cas, mais ne précise pas si l'information ou le consentement doivent être donnés par écrit. L'art. 16, al. 1, LRH prévoit que le consentement doit être donné par écrit, mais que le Conseil fédéral peut prévoir des exceptions. Le message du 21 octobre 2009 sur la LRH¹², adopté par le Conseil fédéral en 2009, ne précise pas si l'exigence de la forme écrite doit respecter des conditions spécifiques ou s'il existe une marge d'interprétation. La forme écrite du consentement à participer à un projet de recherche est également prescrite à l'art. 16, ch. 5, de la Convention du 4 avril 1997 sur les Droits de l'Homme et la biomédecine¹³ et dans la directive ICH-GCP¹⁴.

Des efforts visant à introduire la forme électronique du consentement dans le domaine de la recherche ou à la rendre possible sous certaines conditions par une réinterprétation de l'exigence de la forme écrite sont en cours dans de nombreux pays ou ont déjà porté leurs fruits (p. ex. en Belgique¹⁵ ou aux États-Unis¹⁶). L'objectif de la révision actuelle de la directive ICH-GCP est de réglementer à la fois le consentement sous forme électronique et les essais

¹² FF 2009 7259

¹³ Convention pour la protection des Droits de l'Homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine, RS 0.810.2

¹⁴ Directive relative aux bonnes pratiques cliniques de la Conférence internationale sur l'harmonisation (par. 4.8.1 et 4.8.8)

¹⁵ Voir https://consultativebodies.health.belgium.be/sites/default/files/documents/guidance_on_use_of_e-icf_vf_incl_headers.pdf; voir aussi les directives du Danemark : <https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/news/2021/guidance-on-the-implementation-of-decentralised-elements-in-clinical-trials-with-medicinal-products-is-now-available/~media/5A96356760ED408CBFA9F85784543B53.ashx>, https://consultativebodies.health.belgium.be/sites/default/files/documents/guidance_on_use_of_e-icf_v2.0_20220629_0.pdf.

¹⁶ Voir <https://www.fda.gov/media/116850/download>.

décentralisés. Le consentement électronique permettrait de renoncer à l'archivage physique des formulaires de consentement, gourmand en ressources, et ouvrirait de nouvelles possibilités d'aménagement du consentement et d'implication des participants à la recherche. Il conditionne par exemple le « consentement dynamique », par lequel les personnes concernées pourraient consentir à la réutilisation de leurs échantillons et de leurs données de manière plus spécifique, par exemple pour des domaines de recherche ou des projets particuliers.

L'exigence de la forme écrite, qui s'inspire fortement du droit international et des directives internationales, vise à empêcher tout consentement implicite à la participation à un projet de recherche¹⁷. La forme écrite du consentement sert cependant aussi à le documenter et à protéger les équipes de recherche qui, en cas de doute, doivent pouvoir démontrer qu'il existe un consentement éclairé des personnes concernées (voir p. ex. l'art. 62, al. 1, let. b, LRH). L'évolution de la situation décrite ci-dessus a conduit les milieux de la recherche à demander l'introduction du consentement électronique. D'un point de vue juridique, il convient de s'assurer que les exigences de la LRH et de la protection des données sont respectées malgré l'utilisation de formes électroniques de consentement.

Le droit de la recherche sur l'être humain se caractérise par des exigences clairement définies en matière de protection et de sécurité des données (voir p. ex. l'art. 18 OClin ou l'art. 5 ORH). Les projets de recherche et les essais cliniques sont en outre soumis à autorisation ; les formulaires relatifs à l'information et au consentement des participants doivent être joints à la demande d'autorisation et vérifiés par la commission d'éthique compétente. En outre, le présent avant-projet prévoit qu'une personne disposant de connaissances attestées en technologie de l'information dans le domaine de la santé doit siéger au sein des commissions d'éthique. Celles-ci doivent en effet être à même de vérifier le consentement électronique selon des critères clairement définis (p. ex. sécurité et intégrité des données), puisque cet aspect fait partie des domaines de vérification des commissions d'éthique. Dans ce contexte, le Conseil fédéral estime que l'équivalence entre le consentement avec signature manuscrite et le consentement sous forme électronique correspond au sens et au but de l'art. 16, al. 1, LRH. La protection de la personnalité ainsi que la protection des données sur la santé doivent néanmoins rester la priorité absolue. L'introduction du consentement électronique répond par ailleurs à la volonté du législateur de créer des conditions favorables à la recherche sur l'être humain (voir art. 1, al. 2, let. a, LRH).

1.3.4 Adaptations spécifiques aux essais cliniques

Il résulte de l'évaluation (voir ch. 1.2.1) et de l'identification d'autres besoins d'ajustement (voir ch. 1.2.2) diverses adaptations spécifiques au domaine des essais cliniques, et en particulier celles-ci :

- Pour ce qui est des dispositifs médicaux et des essais cliniques de dispositifs médicaux, la Suisse a conclu avec la Communauté européenne (autrement dit avec l'UE) un accord relatif à la reconnaissance mutuelle en matière d'évaluation de la conformité (accord de reconnaissance mutuelle CH-EU [ARM])¹⁸, dont l'actualisation est pour l'heure suspendue. Il n'existe en revanche pas d'*accord direct analogue entre la Suisse et l'UE* en ce qui concerne la *réglementation de l'autorisation et de la réalisation d'essais cliniques de médicaments*. La Suisse n'est donc pas tenue de reprendre les règles de l'UE en la matière. Des rapprochements avec le règlement (UE) 536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain¹⁹ (*EU Clinical Trial Regulation, CTR-UE*), entré en application dans l'UE fin janvier 2022, sont toutefois prévus sur plusieurs points. Par exemple, les délais maximaux pour les dépôts de demandes auprès de plusieurs autorités compétentes en matière d'autorisation ainsi que le délai maximal avant le début des essais cliniques, certaines obligations en matière de documentation,

¹⁷ Ce point ne ressort pas du message sur la LRH ni du rapport explicatif sur les ordonnances découlant de la LRH, mais du rapport explicatif de la Convention sur les Droits de l'Homme et la biomédecine, ch. 102. Pour la version originale en anglais, voir : <https://rm.coe.int/16800ccde5>.

¹⁸ RS 0.946.526.81

¹⁹ Règlement (UE) N° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE, JO L 158 du 27 mai 2014, p. 1

de déclaration et de rapports, ainsi que les délais de publication des résultats des essais sont adaptés aux réglementations de l'UE. Ces rapprochements ont pour but de simplifier la réalisation d'essais cliniques multinationaux avec des centres situés en Suisse et dans la zone UE/EEE et d'améliorer la qualité et la sécurité de la recherche.

- En ce qui concerne les questions de responsabilité, les exceptions font l'objet d'un remaniement.
- Au chapitre de la classification des essais cliniques de médicaments, des clarifications et certains allègements sont prévus afin d'améliorer les conditions entourant les essais cliniques sans compromettre la sécurité des personnes qui y participent. Par exemple, la catégorie B, pour laquelle les conditions de documentation des événements indésirables sont allégées, englobera davantage d'essais cliniques .
- Pour ce qui est de la transparence, il s'agit de tenir compte de l'évolution internationale, qui tend vers un accroissement des exigences en matière d'information. À l'instar de ce qui existe déjà dans l'OClin-Dim, il est prévu que la publication des résultats des essais cliniques devienne obligatoire. En outre, les données devant être disponibles dans une langue nationale de la Suisse sont élargies, et cette obligation est étendue aux langues de toutes les régions du pays concernées par l'essai clinique. L'exception pour les essais de la phase I (ajournement de l'obligation d'enregistrement) doit en outre être supprimée.
- Dans le but de mieux harmoniser les deux ordonnances OClin et OClin-Dim, cette dernière fait elle aussi l'objet d'adaptations ponctuelles.

2 Commentaire article par article

Les commentaires des articles de l'OClin figurent au ch. 2.2, ceux de l'OClin-Dim au ch. 2.3, ceux de l'ORH au ch. 2.4 et ceux de l'Org LRH au ch. 2.5. Enfin, les adaptations de l'ORCS sont commentées au ch. 2.6.

2.1 Adaptations communes aux différentes ordonnances

Dans tous les avant-projets d'ordonnances, le terme « institut », qui désigne l'Institut suisse des produits thérapeutiques Swissmedic, est remplacé par « Swissmedic ». En outre, à des fins d'harmonisation avec la révision totale de l'ordonnance du 26 avril 2017 sur la radioprotection²⁰, le terme « rayons » est remplacé par « rayonnements » et l'expression « examen complémentaire au moyen de rayonnements ionisants » par « examen de suivi à l'aide de sources de rayonnement ». La formulation « examen complémentaire » indique clairement qu'il s'agit d'examens *additionnels* au moyen de sources de rayonnement et non d'une intervention faisant l'objet d'une recherche dans le cadre de l'essai clinique.

2.2 Ordonnance sur les essais cliniques hors essais cliniques de dispositifs médicaux (ordonnance sur les essais cliniques, OClin)

Art. 1 Objet

Les adaptations apportées à l'*a*. 2 sont de nature purement rédactionnelle. Le nouveau texte précise que les essais cliniques mentionnés sont exclus du champ d'application de l'ordonnance. Comme dans le droit en vigueur, il désigne les ordonnances applicables.

Art. 2 Définitions

Let. a : Essai clinique

Afin de rendre la définition de l'essai clinique plus pertinente, l'expression « liées à la santé » est supprimée. En effet, les interventions réalisées dans le cadre d'essais cliniques ne sont pas

²⁰ RS 814.501

nécessairement liées à la santé, mais peuvent notamment servir à en apprendre davantage sur la structure et le fonctionnement du corps. C'est par exemple le cas d'essais cliniques conduits dans le domaine du sport, servant à étudier l'influence de l'alimentation sur le développement de la masse musculaire. Dans la pratique, il est souvent difficile de savoir si ces études constituent des essais cliniques et comment les classer. La suppression du qualificatif « liées à la santé » vise à lever cette ambiguïté.

Let. b : Intervention

Conformément à la modification apportée à la let. a, le qualificatif « liée à la santé » est supprimé et la définition du terme « intervention » est développée. En conséquence, on entend par intervention tout acte dont les effets sont étudiés dans le cadre d'un essai clinique. Cette acception dépasse dès lors le sens de l'« intervention liée à la santé », telle que définie dans le texte actuel. Il ressort de cet élargissement du sens que les projets de recherche comportant des actes de nature interventionnelle doivent également être considérés comme des essais cliniques lorsque ces actes ne poursuivent pas directement un but clinique au sens étroit du terme, c'est-à-dire une visée préventive, diagnostique, thérapeutique, palliative ou de réhabilitation, mais qu'ils sont réalisés dans le cadre du champ d'application de la LRH. Selon le message sur la LRH, il s'agit notamment d'actes de recherche fondamentale dans les domaines de l'anatomie, de la physiologie, de la pathophysiologie et de la génétique. Cette adaptation vise à remédier à des difficultés d'exécution, puisque dans bien des études, les actes prévus n'ont pas pu être classés dans l'une des cinq finalités mentionnées.

Let. c : Risques et contraintes minimaux, ch. 6

L'adaptation du *ch. 6* relève de l'adaptation générale expliquée précédemment au *ch. 2.1* concernant l'utilisation de sources de rayonnement : l'expression « examen complémentaire au moyen de sources de rayonnement ionisant » (remplaçant « examen au moyen de rayonnements ionisants ») signale ici aussi qu'il ne s'agit que d'examens *additionnels* recourant à des sources de rayonnement.

Let. f : Informations excédentaires (*incidental findings*)

Comme un traitement médical, un essai clinique peut produire des résultats d'examen que l'on ne cherchait pas à obtenir et qui ne sont pas nécessaires à l'étude de la problématique scientifique. De tels résultats peuvent notamment être obtenus lors du recours à des procédés d'imagerie – en particulier dans la recherche sur le cerveau – ou lors d'analyses du patrimoine génétique humain. On utilise ici la même définition que celle donnée dans la LAGH, à la différence que cette dernière est axée sur la réalisation d'analyses génétiques dans le contexte de la recherche.

Peu importe que ces informations excédentaires soient scientifiquement fondées et d'une grande valeur informative ou que leur portée scientifique soit encore incertaine. Le seul élément à retenir, c'est que les résultats en question n'ont pas été recherchés et qu'ils ont tout de même été obtenus. Ces informations excédentaires sont désignées internationalement par le terme « *incidental findings* ». Ce terme étant courant dans la pratique, il figure entre parenthèses. Si des analyses génétiques sont effectuées dans le cadre d'examens standards, par exemple pour déterminer si des critères d'inclusion ou d'exclusion sont remplis, et qu'elles produisent incidemment des résultats non recherchés, ceux-ci sont également considérés comme des informations excédentaires. Dans la pratique, l'expression « découverte fortuite » est souvent utilisée pour désigner ces résultats.

Let. g : Médicament expérimental

Ce terme introduit à l'occasion de la présente révision désigne un produit testé dans le cadre d'un essai clinique de médicament ou utilisé comme préparation de comparaison. La préparation de comparaison peut être soit un médicament contenant un principe actif, soit un produit dépourvu de principe actif (autrement dit un placebo, voir la définition de la let. h). Cette nouvelle définition est nécessaire, car la classification des essais cliniques de médicaments tient à la fois compte du médicament à étudier et des préparations de comparaison (voir aussi l'art. 19 AP-OClin). Elle est compatible avec les définitions qui en sont données dans les directives ICH-GCP et dans le règlement CTR-UE.

Let. h : Placebo

L'art. 13 LRH régit l'utilisation d'un placebo ou la renonciation à un traitement dans un projet de recherche avec bénéfice direct escompté. Pour le reste, les études contrôlées par placebo ne sont pas davantage évoquées dans le droit en vigueur relatif à la recherche sur l'être humain. Dans le cadre de la présente révision, la notion de « placebo » est utilisée ponctuellement, notamment en rapport avec la classification des essais cliniques de médicaments (art. 19 AP-OClin). On entend par là une préparation fictive qui ne contient pas de principe actif et qui ne peut donc pas avoir d'effet pharmacologique.

Art. 4a Inclusion des groupes de personnes concernés

Lorsque l'on étudie la physiologie, la physiopathologie, la pharmacocinétique ainsi que l'efficacité, la tolérance et la sécurité des produits thérapeutiques ou d'autres traitements, on peut s'attendre à des différences entre les divers groupes de personnes, par exemple entre les sexes. C'est pourquoi les projets de recherche doivent inclure les groupes de personnes à prendre en compte pour la problématique étudiée, de manière à ce que des conclusions différenciées et pertinentes puissent être tirées des résultats selon les groupes de personnes définis. On constate toutefois dans la pratique que cette exigence n'est pas toujours satisfaite et qu'il arrive régulièrement que certains groupes de personnes ne soient pas pris en compte comme ils le devraient. Cette problématique est particulièrement manifeste dans le cas des femmes, qui, pour différentes raisons, sont souvent sous-représentées dans les projets de recherche. Cette sous-représentation des femmes dans les panels des essais cliniques est de plus en plus pointée du doigt dans les milieux scientifiques et politiques ainsi que dans l'opinion publique, qui demandent des directives contraignantes permettant une meilleure représentation des femmes. De nombreux États et communautés d'États, comme l'UE et les États-Unis, ont déjà adapté leur réglementation de la recherche sur l'être humain dans ce sens²¹. En Suisse, plusieurs interventions parlementaires ont été déposées au sujet de l'égalité des sexes dans la recherche²².

Afin de remédier au problème de l'inclusion insuffisante des groupes de personnes concernés que connaît aussi la Suisse, et en particulier à la répartition inégale des sexes dans les projets de recherche, l'art. 4a (fondé sur l'art. 6, al. 2, LRH) prévoit des règles contraignantes en la matière.

La nouvelle disposition vise d'une part à ce qu'une répartition appropriée soit recherchée dès la phase de la planification d'un projet, en particulier pour ce qui est de l'inclusion de femmes dans le panel. La composition de ce dernier doit être adaptée à l'objet de la recherche et le protocole de recherche doit indiquer la représentation souhaitée. D'autre part, même après le début du projet, autrement dit pendant les phases de recrutement et de mise en œuvre, les équipes seront tenues au respect de la représentation définie dans le protocole de recherche.

Art. 6 Qualification professionnelle

Selon le nouvel *al. 1, let. c*, AP-OClin, l'investigateur d'un essai clinique doit garantir que l'équipe de projet dispose des connaissances et des compétences nécessaires au respect des dispositions de protection des données. Il est en particulier responsable de l'apport de connaissances et de compétences dans le domaine de la sécurité des données, soit au sein même de l'équipe de projet, soit en faisant appel à des spécialistes de l'institution qui conduit l'essai ou de l'extérieur. Compte tenu des avancées de la numérisation mais aussi des possibilités et des risques associés au traitement des données, il serait souhaitable, dans le domaine de la recherche, d'accorder une attention accrue à la sécurité des données des personnes participant à des essais.

²¹ Voir p. ex. l'obligation de justifier l'exclusion de certains groupes de participants dans le protocole à l'annexe 1, let. D, ch. 17, let. y, CTR-UE.

²² Voir p. ex. le postulat 19.3910 Fehlmann (« Santé des femmes. Pour une meilleure prise en compte de leurs spécificités »).

Section 3 Information, consentement, communication des résultats et révocation

Dans cette section, le nouvel art. 8a formule des exigences en matière de communication des résultats. Le titre de la section est complété pour en tenir compte.

Art. 7 Information

Al. 1, let. e^{bis} : S'il est possible que des résultats non souhaités, ce que l'on appelle des informations excédentaires (voir le commentaire de l'art. 2, let. f, AP-OClin), soient obtenus dans le cadre d'un essai clinique, la personne concernée doit en être informée. L'objectif de cette disposition est de garantir son droit d'être informée ou non des résultats. Elle doit notamment pouvoir s'y préparer et décider si elle souhaite que des informations excédentaires lui soient communiquées et, le cas échéant, lesquelles. À noter que le droit en vigueur prévoit déjà qu'elle soit avisée de son droit à être informée ou à ne pas l'être (voir art. 8 LRH et art. 7, al. 1, let. f, OClin). Le droit de choisir d'être informée des résultats concernant sa santé ou de renoncer à recevoir cette information, ou encore de désigner une personne qui prend cette décision pour elle, inclut également le traitement approprié des informations excédentaires validées aux plans technique et médical. Ce droit peut être exercé au moment de l'information. Les équipes de recherche sont donc d'ores et déjà tenues d'aborder la question des possibles informations excédentaires en amont d'une étude. En mentionnant explicitement les informations excédentaires comme faisant partie de l'information, le nouveau droit vise, en liaison avec la let. f, de renforcer le droit des personnes concernées à être ou non informées.

Il prévoit également à la *let. h^{bis}* que les personnes participant à un essai soient informées de la date prévue pour la publication des résultats de l'essai auquel elles participent et des moyens d'y accéder sur le portail visé à l'art. 67 OClin (le portail suisse des essais cliniques, en anglais *Swiss National Clinical Trials Portal*, SNCTP). L'objectif est d'améliorer encore l'information des personnes concernées sur l'essai clinique auquel elles participent. Bien qu'informer les personnes ayant participé à un essai clinique des résultats de la recherche une fois l'essai terminé relève des bonnes pratiques, cela n'est pas toujours possible (par exemple si le contact a été perdu) ou n'est pas toujours fait. Mentionner la publication des informations relatives aux essais cliniques et la possibilité de les consulter via le portail SNCTP permet de garantir que toute personne participant à un essai a la possibilité d'obtenir des informations sur ce dernier.

En vertu de l'*al. 4*, il est impératif de s'assurer que la personne concernée comprend les éléments essentiels de l'information. L'évaluation de la LRH ayant montré que l'intelligibilité de l'information n'était pas assurée de la manière souhaitée, le nouveau droit précise comment les équipes de recherche doivent garantir que la personne concernée comprend les éléments essentiels de l'information.

La *let. a* exige que l'on explique aux personnes participant à un essai clinique le sens et le déroulement de l'information, avant de leur expliquer le projet de recherche proprement dit. Les personnes concernées doivent savoir qu'elles ne doivent donner leur consentement à la participation à un projet de recherche qu'après avoir pu prendre leur décision en connaissance des principaux risques et avantages. Elles doivent avoir été informées au préalable du déroulement de l'information afin de pouvoir comprendre et évaluer l'importance des différents éléments, par exemple la documentation écrite ou la discussion par oral.

La *let b* précise que l'information doit être transmise de manière adéquate, structurée et compréhensible. Cette exigence s'applique aussi bien à l'information transmise oralement qu'aux documents d'information écrits. Cette exigence se fonde sur le constat selon lequel l'intelligibilité repose sur plusieurs éléments, tels que la structure, la simplicité des mots et des phrases, l'explication de notions importantes et la lisibilité, en particulier des polices de caractères et de la présentation du texte. Dans l'idéal, le texte doit donc être conçu de manière à ce qu'un « fil rouge » mène du général au spécifique. Il est conseillé d'utiliser un vocabulaire compréhensible pour tout un chacun et d'éviter l'utilisation de termes techniques. Au moment de concevoir le texte, il faut veiller à structurer les informations en sections. Il est judicieux d'introduire les blocs de texte par des intertitres expressifs destinés à guider les personnes qui lisent le texte. Le contexte devrait également être expliqué à l'aide de notions de base telles que « recherche », « expérience » ou « étude », par exemple.

La *let. c* précise que l'information fournie doit tenir compte des besoins individuels des personnes concernées. Selon leur âge, leur formation et leur expérience, celles-ci disposent en effet de connaissances différentes, et leurs besoins en matière d'information peuvent également varier considérablement. On peut par exemple supposer que les personnes présentant un niveau d'instruction élémentaire ou des difficultés de lecture sont peu familiarisées avec le domaine de la recherche. Pour ces personnes, en particulier, l'explication du contexte (voir *let. b*) faciliterait la compréhension.

Art. 7a Information en cas d'analyses génétiques et d'analyses prénatales visant à évaluer un risque

Lorsque des analyses génétiques présymptomatiques ou prénatales ou des analyses visant à établir un planning familial sont effectuées dans le cadre d'essais cliniques et produisent des résultats relatifs à la santé de la personne participante ou de l'embryon ou du fœtus qu'elle porte, le nouveau droit prévoit que cette dernière soit spécifiquement informée de ces analyses, en plus des informations mentionnées à l'art. 7 AP-OClin. À noter qu'il doit s'agir de résultats validés au sens de l'art. 8a AP-OClin. On obtient en effet à ce moment-là des résultats dont la qualité et la pertinence sont équivalentes à celles d'examens cliniques. Les définitions des analyses génétiques utilisées dans cette disposition correspondent à celles de l'art. 3, *let. e, g* et *i*, LAGH et sont les suivantes :

- analyses génétiques présymptomatiques : analyses génétiques réalisées dans le but de détecter une prédisposition à une maladie avant l'apparition de symptômes cliniques ;
- analyses génétiques prénatales : analyses génétiques réalisées durant la grossesse dans le but de déterminer des caractéristiques du patrimoine génétique de l'embryon ou du fœtus ;
- analyses visant à établir un planning familial : analyses génétiques réalisées dans le but de déterminer un statut de porteur et d'évaluer le risque d'anomalie génétique qui en découle pour les générations suivantes.

Pour de plus amples explications concernant ces analyses génétiques, il convient de se référer au message du 5 juillet 2017 concernant la LAGH²³ (message LAGH).

Le contenu de l'information s'inspire des règles de la LAGH relatives à l'information et au conseil (voir aussi les explications du message LAGH relatives aux art. 6 et 21 LAGH). Ainsi, la personne concernée doit recevoir des informations sur le but, le type et la pertinence de l'analyse génétique (*let. a*). Elle doit donc être dûment informée de l'utilité de l'analyse et de la nature de la méthode choisie. Il est par exemple particulièrement intéressant de savoir si l'on étudie l'ensemble du patrimoine génétique, une partie seulement ou certaines séquences géniques spécifiques, car la méthode choisie détermine dans une large mesure la probabilité que l'essai produise des informations excédentaires. Il est également nécessaire d'exposer le type de renseignements que les analyses peuvent produire pour la personne concernée et la pertinence des analyses génétiques effectuées, et de signaler en particulier la possibilité de résultats faussement négatifs ou faussement positifs. Il convient en outre de mentionner que les résultats de l'analyse peuvent nécessiter des examens de suivi.

La personne concernée doit également être informée de la fréquence et de la nature de l'anomalie à évaluer (*let. b*) mais aussi des conséquences médicales, psychiques et sociales que pourrait avoir l'analyse ou le renoncement à celle-ci (*let. c*). La fréquence d'apparition d'un problème de santé influençant la probabilité d'être soi-même concerné, la connaître peut influencer la décision concernant la façon d'agir. De même, connaître ou au contraire ne pas connaître les résultats de l'analyse peut faire naître des craintes, ouvrir des perspectives ou nécessiter des décisions, en particulier dans le cas d'analyses génétiques présymptomatiques et prénatales. C'est pourquoi les arguments en faveur ou en défaveur de la réalisation d'une telle analyse ou de la communication de ses résultats doivent être présentés avec soin.

²³ FF 2017 5253

La *let. d* tient compte des répercussions que les résultats des analyses génétiques peuvent également avoir sur les membres de la famille. De telles analyses, surtout s'il s'agit d'analyses présymptomatiques ou à but de planification familiale, peuvent impacter les projets de vie de l'entourage, ceux de la parenté de sang comme ceux des partenaires. Par exemple, un résultat attestant d'une pathologie peut signifier que des parents de sang, quoique sains, sont porteurs d'une maladie génétique héréditaire qu'ils peuvent transmettre à la génération suivante. La personne concernée doit être informée de ces conséquences et du fait que le droit de ne pas savoir s'applique également à ses proches. En ce sens, elle doit être informée de la manière dont elle peut respecter leur droit de ne pas savoir, par exemple en clarifiant leur besoin d'information et en ne communiquant pas les résultats de l'analyse à sa famille ou sur les réseaux sociaux si elle n'y a pas été invitée.

L'*al. 2* prévoit qu'en cas d'analyses présymptomatiques, la personne concernée doit être informée des conditions auxquelles elle est tenue de communiquer les résultats à des compagnies d'assurance (voir à ce sujet le commentaire relatif à l'art. 18a AP-OClin). Elle doit savoir que de manière générale, les compagnies d'assurance ne peuvent ni demander les résultats des analyses génétiques présymptomatiques effectuées dans le cadre d'un essai clinique ni les utiliser. Elle doit toutefois s'attendre à ce qu'une compagnie d'assurance puisse lui demander les résultats de l'analyse génétique, par exemple lors de la conclusion d'une assurance-vie portant sur une somme d'assurance de plus de 400 000 francs. Le cas échéant, elle sera tenue de les communiquer (voir art. 42, art. 43 et art. 44 LAGH). Pour de plus amples informations à ce sujet, se reporter aux explications du message LAGH relatives aux dispositions en question.

L'*al. 3* précise les informations que la femme enceinte doit recevoir lors de la réalisation, dans le cadre d'un essai clinique, d'analyses prénatales visant à évaluer un risque. L'art. 3, let. h, LAGH définit l'expression « analyses prénatales visant à évaluer un risque » : il s'agit d'analyses de laboratoire réalisées dans le but d'évaluer un risque d'anomalie génétique de l'embryon ou du fœtus, mais qui ne sont pas des analyses génétiques au sens de la LAGH, ainsi que de l'examen de l'embryon ou du fœtus par des procédés d'imagerie, autrement dit par échographie. Le test dit du premier trimestre est un exemple d'analyse prénatale visant à calculer la probabilité que l'embryon soit atteint d'une anomalie chromosomique, telle que le syndrome de Down. Les échographies réalisées uniquement en faveur de la santé de la mère et qui visent par exemple à déterminer la position du placenta n'en font en revanche pas partie (voir aussi le message LAGH relatif à l'art. 3, let. h). Si une analyse prénatale visant à évaluer un risque est effectuée dans le cadre d'un essai clinique et qu'il en résulte des résultats considérés comme validés au sens de l'art. 8a AP-OClin, la femme enceinte doit recevoir les informations prévues à l'art. 23 LAGH. Il s'agit avant tout d'informations portant sur le but, le type et la pertinence de l'analyse, sur la possibilité de découvrir des résultats inattendus et sur l'existence des services cantonaux d'information et de conseil en matière d'analyse prénatale. Compte tenu de la qualité des images fournies par les appareils à ultrasons modernes, il y a une grande probabilité que des troubles du développement et de la croissance de l'embryon soient détectés. Il semble donc judicieux que les femmes enceintes soient également informées des conséquences possibles de telles analyses dans le cadre de la recherche.

Art. 7b Forme du consentement

Le nouvel *art. 7b* précise la forme et les modalités du consentement de la personne concernée : conformément à l'*al. 1*, le consentement à participer à un projet de recherche peut être assorti d'une signature manuscrite ou transmis sous forme électronique, dans le respect des dispositions des *al. 2* et *3*. La signature électronique qualifiée est assimilée à la signature manuscrite (voir art. 14, *al. 2^{bis}*, CO).

L'*al. 2* définit des conditions qui s'appliquent indépendamment de la forme choisie :

En droit de la recherche et à de rares exceptions près comme la recherche en situation d'urgence, le consentement doit être donné avant le début de l'étude clinique ou du projet de recherche. Afin de pouvoir identifier le moment du consentement, la signature manuscrite doit être datée. Le système utilisé pour générer la déclaration de consentement sous forme

électronique doit, quant à lui, disposer d'un dispositif d'horodatage qui enregistre le moment de la signature (*let. a*).

La *let. b* exige que la forme choisie pour le consentement garantisse sa lisibilité pendant la durée de conservation requise (voir art. 45 OClin). La déclaration de consentement électronique doit donc être enregistrée de manière à rester accessible tout ce temps. Les exigences relatives à la pérennité de la déclaration de consentement sur papier et sous forme électronique doivent être garanties de manière comparable.

Al. 3 : il existe actuellement une certaine incertitude juridique quant à l'admissibilité de la forme électronique du consentement (pour le consentement sous forme électronique de manière générale, voir ci-dessus, ch. 1.3 Révision partielle). Aujourd'hui, la numérisation ouvre de nouvelles possibilités d'analyse, de collecte, de mesure et d'appariement des données. La disposition introduite à cet alinéa vise à créer, au niveau de l'ordonnance, les conditions d'une mise en œuvre du consentement électronique à la fois conforme au droit et porteuse de sécurité juridique. Ces conditions visent à prendre en compte les évolutions intervenues dans le domaine de la numérisation. Il est par exemple possible d'éviter les saisies multiples sur différents supports en permettant d'enregistrer les déclarations de consentement directement dans les systèmes électroniques de gestion des données. En outre, un consentement électronique sécurisé ouvre la porte à de nouvelles modalités d'essai incluant la mise en œuvre d'éléments décentralisés, qui permettent de limiter la présence des participants sur le lieu de l'étude, voir d'y renoncer²⁴. On peut notamment envisager l'utilisation d'appareils de collecte de données à porter sur le corps, appelés *wearables*, ou la réalisation d'interventions au domicile des personnes concernées (voir également à ce sujet les remarques générales sur la transformation numérique au ch. 1.2.2. plus haut). Dans le détail :

Let. a : la personne qui consent à participer à un essai clinique doit être clairement identifiée. Si la personne concernée ou son représentant légal (voir art. 22 à 24 LRH) signe sur place sous forme électronique (p. ex. en traçant sa signature sur une tablette), la situation est identique à la remise d'une signature sur papier ; l'identification de la personne concernée ou de son représentant légal peut intervenir de la même manière. Le cas de figure où le consentement est donné sous forme électronique en tout autre lieu exige en revanche un système permettant d'identifier clairement la personne concernée ou son représentant légal. La commission d'éthique compétente vérifie si le système proposé pour un projet de recherche est conforme aux normes actuelles (voir aussi art. 25, let. d, ch. 6).

Let. b : la déclaration assortie d'une signature manuscrite a notamment pour objectif de montrer à la personne concernée que l'on accorde une importance certaine à sa déclaration et qu'elle doit prendre une décision réfléchie. Cette protection contre toute décision précipitée pourrait ne pas être suffisamment prise en compte dans la forme électronique du consentement, suivant les modalités choisies. Le système doit donc garantir que les obstacles sont suffisants pour éviter un consentement accidentel. La personne concernée doit être rendue attentive à la portée de sa décision. Il peut s'agir, par exemple, de lui faire répondre à un certain nombre de questions avant de donner son accord. Il est essentiel que le système permette aux participants potentiels de prendre une décision réfléchie.

Let. c : lors de la réalisation d'un projet de recherche, la garantie de la sécurité des données par des mesures techniques et opérationnelles fait déjà partie des obligations des responsables du projet selon le droit en vigueur (voir art. 18 OClin). Dans le cadre de l'utilisation d'un système d'enregistrement des déclarations de consentement sous une forme électronique, il convient d'accorder une attention particulière à la protection des déclarations contre toute modification susceptible de passer inaperçue. Le système doit être conforme à l'état de la technique, ce qui signifie qu'il doit suivre les normes nationales et internationales (voir à ce propos le commentaire de la let. d).

Par ailleurs, au moment d'informer la personne concernée, il faut attirer son attention sur les risques, en termes de protection des données, résultant de l'utilisation d'un système

²⁴ The Danish Medicines Agency's guidance on the implementation of decentralised elements in clinical trials with medicinal products ; laegemiddelstyrelsen.dk > news > 2021 > 4 mai 2021

électronique et sur les mesures prises pour protéger ses données (art. 16, al. 2, let. b et d, LRH).

Let. d : s'il est prévu d'admettre le consentement sous forme électronique dans le cadre d'un projet de recherche, l'investigateur doit indiquer dans le protocole de recherche comment il entend remplir les conditions visées à l'al. 3, let. a à c. La description peut notamment se référer au respect des réglementations techniques nationales ou internationales ou au respect intégral ou partiel des prescriptions suisses existantes, notamment celles de la loi du 18 mars 2016 sur la signature électronique (SCSE)²⁵. Si la loi sur l'identité électronique et autres moyens de preuve électroniques (loi sur l'e-ID, LeID) devait entrer en vigueur comme prévu en 2025²⁶, l'identification ou l'authentification pourrait s'effectuer notamment au moyen de l'identité électronique. Comme le prévoit l'art. 25, let. d, ch. 6, AP-OClin, la commission d'éthique compétente vérifie si les conditions sont remplies. Pour plus de détails concernant les vérifications des commissions d'éthique, se reporter au commentaire de l'art. 25 AP-OClin.

L'al. 4 établit que les personnes concernées doivent recevoir une copie des documents d'information et de leur déclaration de consentement sous forme écrite. L'objectif est qu'elles puissent à tout moment se remémorer le contenu des explications, même si elles ont reçu des explications par oral. Les moyens d'information électroniques échappent cette obligation, même si la remise d'une vidéo explicative, par exemple, pourrait être utile.

Art. 8a Communication des résultats

L'*art. 8a*, qui précise l'art. 8 LRH, détaille les conditions de la communication des résultats. Il s'agit ici notamment de renforcer le droit à l'autodétermination de la personne concernée, en l'occurrence le droit de savoir et de ne pas savoir. *L'al. 1* énonce que la personne participant à la recherche décide elle-même si elle souhaite être informée ou non des résultats concernant sa santé. Cela s'applique non seulement aux résultats visés par l'essai clinique, mais aussi aux informations excédentaires qui peuvent être obtenues dans ce cadre (pour plus de détails sur la notion d'informations excédentaires, se reporter aux explications relatives à l'art. 2, let. f, AP-OClin). Les résultats doivent toutefois être validés selon l'état actuel de la science et de la médecine, ce qui signifie qu'il doit s'agir de résultats pour l'essentiel confirmés et pertinents. Dans le cas d'une analyse génétique, le résultat est considéré comme valable lorsqu'il est obtenu dans un laboratoire disposant par exemple d'une accréditation ou d'un système de gestion de la qualité reconnu en vertu d'une norme ISO ad hoc (voir l'annexe 2 de l'ordonnance du 23 septembre 2022 sur l'analyse génétique humaine²⁷, OAGH).

Comme le droit d'information a pour objectif premier d'ouvrir à la personne concernée des possibilités de prévention et de traitement, les dispositions de l'art. 8a visent en premier lieu la communication d'éléments révélant la présence d'une maladie. En conséquence, les résultats de l'analyse doivent être communiqués par une personne qualifiée, en priorité par un médecin formé en conséquence (voir aussi le message LRH, ch. 2.1.2.5). Le droit à l'autodétermination inclut également le droit qu'a la personne concernée de renoncer à prendre connaissance du résultat sans avoir à expliquer ce choix. C'est à dessein que ce droit n'a pas été limité dans le contexte de la recherche et doit s'appliquer ici sans réserve (voir le message LRH, ch. 2.1.2.5). Aucun inconvénient ne doit donc résulter, pour la personne concernée, de sa décision de ne pas être informée des résultats. Elle ne doit par exemple pas être exclue d'une étude au motif qu'elle ne souhaite pas être informée des résultats relatifs à des maladies.

L'al. 2 précise que le protocole de recherche doit indiquer si des résultats qu'il faut considérer comme validés selon l'état actuel de la science et de la médecine sont attendus. Cette information, qui concerne non seulement les résultats visés par l'essai, mais aussi les éventuelles informations excédentaires, doit être exposée et justifiée sur la base du protocole de recherche. Par ailleurs, il convient également d'indiquer comment le droit à l'autodétermination de la personne concernée sera respecté. Il faut par exemple préciser, le cas échéant, qui informe cette dernière d'éléments révélant la présence d'une maladie ou

²⁵ RS 943.03

²⁶ Voir <https://www.eid.admin.ch/eid/fr/home/e-id-gesetz.html>

²⁷ RS 810.122.1

comment on s'assure qu'elle peut exercer son droit à ne pas savoir.

L'*al.* 3 précise les résultats d'analyses génétiques qu'il n'est pas permis de communiquer. Afin de ne pas restreindre la liberté de la recherche, l'interdiction énoncée par la LAGH de réaliser certaines analyses n'est pas reprise (voir p. ex. l'art. 16, al. 1, LAGH concernant les analyses génétiques sur des personnes incapables de discernement qui ne sont pas nécessaires à la protection de leur santé ou l'art. 17, al. 1, LAGH qui ne permet pas de procéder à des analyses prénatales en l'absence d'atteinte directe à la santé de l'embryon ou du fœtus). Il ne sera toutefois pas permis de communiquer les résultats de ce type d'analyse.

La *let. a* transforme l'interdiction, découlant de l'art. 17, al. 1, *let. a*, LAGH, de réaliser certaines analyses prénatales en une interdiction de communiquer le résultat. Le résultat d'une analyse génétique prénatale ne peut dès lors être communiqué que s'il met en évidence des caractéristiques nuisant directement à la santé de l'embryon ou du fœtus, y compris dans le contexte de la recherche. Ainsi, la couleur des yeux ou certaines aptitudes particulières, par exemple, ne doivent pas être communiquées. Il n'est pas nécessaire de reproduire pour la recherche les dispositions de l'art. 17 LAGH, qui détaille ce qui ne doit pas être analysé ou communiqué, car les femmes enceintes peuvent avoir accès à des analyses génétiques correspondantes dans le cadre d'analyses préventives, qui sont soumises aux dispositions pertinentes de la LAGH. La communication de groupes sanguins divergents entre la femme enceinte et l'embryon ou le fœtus (art. 17, al. 1, *let. b*, LAGH), les examens en vue d'un don de cordon ombilical dans la famille (art. 17, al. 1, *let. c*, LAGH) et la communication du sexe ne sont par conséquent pas autorisés dans le cadre de la recherche, car ils ne concernent pas une atteinte directe à la santé de l'embryon ou du fœtus (des explications détaillées sur l'art. 17 LAGH figurent dans le message LAGH²⁸).

Selon la *let. b*, les résultats d'analyses génétiques réalisées sur des personnes incapables de discernement ne peuvent être communiqués à ces dernières que si ces analyses leur ouvrent des possibilités de traitement visant à protéger leur santé. Cette interdiction de communiquer résulte de la limitation concernant les analyses génétiques sur des personnes incapables de discernement : celles-ci ne peuvent être effectuées que si la protection de la santé des personnes l'exige (art. 16, al. 1, LAGH). Le message LAGH précise à cet égard que les analyses portant sur les traits de caractère ou sur l'aptitude à pratiquer certains sports sont interdites, de même que celles visant à établir si l'enfant est porteur d'un gène responsable d'une maladie qui ne survient qu'à l'âge adulte et pour laquelle aucune prophylaxie n'est possible, comme la chorée de Huntington (commentaire de l'art. 16 LAGH). L'objectif de ces restrictions est notamment de préserver le droit à l'autodétermination des enfants : lorsque les enfants deviennent capables de discernement, ils doivent pouvoir décider eux-mêmes des informations sur leur patrimoine génétique qu'ils souhaitent ou ne souhaitent pas recevoir. Appliquer ces restrictions à la recherche impliquerait toutefois une limitation considérable de la liberté de la recherche. Une étude portant sur le fondement génétique de l'aptitude au sport ou à la musique, par exemple, et sur l'effet conjugué de celui-ci avec un encouragement ciblé chez les enfants ne serait alors pas autorisée. Si l'on entend garantir la liberté de la recherche tout en protégeant le droit à l'autodétermination des enfants, la solution consiste à ne pas interdire la réalisation de certaines analyses génétiques, mais à restreindre la communication de certains résultats d'analyses génétiques effectuées dans le cadre d'essais cliniques. Ainsi, des résultats sans rapport avec la santé, par exemple sur une prédisposition sportive, ne doivent pas être communiqués.

L'art. 27, al. 1, LAGH énonce le principe selon lequel c'est la personne concernée qui décide quelles informations excédentaires doivent lui être communiquées. Par analogie avec les restrictions de l'autorisation des analyses génétiques dans des cas particuliers (art. 16 et 17 LAGH), ce droit à l'autodétermination est limité dans le cas des analyses génétiques effectuées sur des personnes incapables de discernement et dans le cas des analyses génétiques prénatales, en application de l'art. 27, al. 2 et 3, LAGH. En conséquence, seules certaines informations excédentaires peuvent être communiquées (voir aussi, dans le message LAGH, le commentaire sur l'art. 27). Afin que ces restrictions ne puissent pas être contournées par des activités de recherche, la *let. c* les reprend, de sorte qu'elles s'appliquent également aux

²⁸ FF 2017 5253

essais cliniques. Cela signifie que les informations excédentaires résultant d'analyses génétiques effectuées sur des personnes incapables de discernement ne peuvent être communiquées que si c'est nécessaire à la protection de la santé de ces personnes ou s'il s'agit d'informations concernant une grave maladie héréditaire au sein de la famille ou le statut de porteur d'une telle maladie. De même, lorsqu'une analyse génétique prénatale est réalisée et qu'elle produit des informations excédentaires, celles-ci ne peuvent être communiquées que si elles portent sur une atteinte directe à la santé de l'embryon ou du fœtus ou sur une grave maladie héréditaire au sein de la famille ou sur le statut de porteur d'une telle maladie.

La *let. d* prévoit que des résultats fournissant des informations sur un lien de parenté, par exemple sur la paternité, ne peuvent être communiqués. La connaissance de liens de parenté peut avoir de lourdes conséquences pour les personnes concernées. Il ne doit donc pas être permis d'établir de tels liens dans le cadre d'une participation à un projet de recherche. Un lien de parenté doit être établi conformément aux dispositions relatives aux profils d'ADN visant à déterminer la filiation ou l'identité d'une personne (chapitre 5 LAGH).

Art. 10 Exceptions à la responsabilité

Dans le droit en vigueur, l'*al. 1, let. d*, utilise l'expression « intervention liée à la santé », en accord avec la définition légale de l'essai clinique fixée à l'art. 2, let. a, OClin. Compte tenu de l'adaptation de cette définition prévue dans le cadre du présent avant-projet (voir le commentaire de l'art. 2, let. a), il est prévu d'utiliser le terme d'« intervention » seul.

Les modifications apportées à l'*al. 2, phrase introductive et let. a*, sont de nature purement rédactionnelle : la dérogation à la responsabilité ne concerne pas – contrairement à ce qu'indique la formulation actuelle – un dommage financier comparable à celui qui aurait pu survenir dans le cadre d'une thérapie utilisée habituellement pour traiter sa maladie, mais une *atteinte physique ou psychique* comparable.

À la *let. b*, l'exception prévue dans le droit en vigueur – la libération de la responsabilité au sens de l'art. 19, al. 1, LRH en cas de maladie présentant un risque mortel immédiat pour laquelle il n'existe aucune thérapie standard – est supprimée. Compte tenu des conclusions de l'évaluation de la LRH, une exception à la responsabilité dans ce cas ne semble pas appropriée. Cette exception ne se réfère en particulier pas (contrairement aux autres exceptions mentionnées) à l'essai clinique comparé aux interventions cliniques habituelles, mais aux personnes qui y participent (personnes atteintes d'une grave maladie). Exclure ce groupe de personnes vulnérables de la responsabilité causale ne paraît pas justifié. À la crainte qu'une responsabilité causale puisse souvent être invoquée pour de tels projets en raison des nombreux décès à prévoir – susceptibles d'entraîner le versement de dommages-intérêts importants (p. ex. dommages résultant de la perte de soutien) – on peut opposer des considérations sur la causalité : en ce qui concerne l'étendue du dommage, l'objection juridique relative au « cours normal des choses » peut être soulevée. En effet, seul peut être indemnisé un dommage qui ne se serait pas produit dans le cours normal des choses.

Art. 13 Exigences applicables à l'obligation de garantie

Depuis le 1^{er} janvier 2020, en cas de mort d'homme ou de lésions corporelles, l'action en dommages-intérêts ou en paiement d'une somme d'argent à titre de réparation morale se prescrit dans tous les cas après 20 ans (art. 60, al. 1^{bis}, CO). Cette prescription absolue vaut également pour les cas de responsabilité dans le domaine de la recherche sur l'être humain (art. 19, al. 2, LRH selon la nouvelle teneur en vigueur depuis le 1^{er} janvier 2020). Pour des raisons d'harmonisation, l'allongement du délai de prescription en matière de responsabilité appelle un allongement correspondant de la garantie couvrant les dommages. L'*al. 3* prévoit que la garantie couvre les dommages survenant jusqu'à 20 ans après la fin d'un essai clinique. Conformément à la nouvelle règle de prescription des dommages-intérêts, l'objectif est de garantir une compensation financière pour la personne lésée, même si le dommage survient tardivement.

Section 7 Utilisation de données génétiques dans le cadre de rapports d'assurance

Art. 18a

L'art. 43 LAGH interdit à certaines institutions d'assurance de demander ou d'utiliser des résultats d'analyses génétiques présymptomatiques portant sur la prédisposition à des maladies. Les institutions d'assurance pas plus que les médecins auxquels elles font appel ne sont autorisés à demander de telles données, ni à les exploiter s'ils en ont connaissance. Sont concernées les assurances partiellement ou entièrement régies par la loi fédérale du 6 octobre 2000 sur la partie générale du droit des assurances sociales²⁹, par exemple l'assurance-vieillesse, survivants et invalidité. L'interdiction de demander ou d'utiliser ces données s'applique également à la prévoyance professionnelle obligatoire et subobligatoire, ainsi qu'aux assurances-vie portant sur une somme d'assurance de 400 000 francs au plus ou aux assurances-invalidité facultatives allouant une rente annuelle de 40 000 francs au plus. Le traitement des données dans le cas d'assurances privées dépassant ces montants est régi par l'art. 44 LAGH. Selon celui-ci, les assurances privées peuvent donc exiger que des résultats fiables et pertinents pour le calcul des primes soient communiqués au médecin mandaté, qui classera ensuite la personne dans un groupe de risque (art. 44, al. 2, LAGH).

S'appuyant sur le nouvel art. 2a, let. e, LRH, le présent art. 18a énonce que les dispositions de la LAGH s'appliquent également à l'utilisation de données obtenues lors d'exams présymptomatiques réalisés dans le cadre d'essais cliniques. Il est ainsi prévu que les personnes qui participent à des essais cliniques et qui obtiennent des résultats relatifs à des prédispositions à une maladie bénéficient de la même protection que les personnes qui se soumettent à des analyses génétiques en dehors d'un projet de recherche. Lors de la réalisation d'analyses génétiques dans le cadre d'essais cliniques, la personne concernée doit être informée de ces dispositions (art. 7a, al. 2, AP-OClin).

Art. 19 Classification des essais cliniques de médicaments

Étant donné que la classification d'un essai clinique de médicament ne dépend pas seulement du médicament à étudier lui-même, mais aussi de la préparation de comparaison utilisée, placebo compris, il est prévu d'utiliser le terme générique de « médicament expérimental » dans tout l'article (voir à ce sujet le commentaire de l'art. 2, let. g, AP-OClin). Contrairement à la catégorie A (art. 30 OClin), les essais cliniques des catégories B et C sont soumis à l'autorisation de Swissmedic.

L'al. 1 énumère les critères qu'un médicament expérimental utilisé doit remplir de manière *cumulative* pour que l'essai clinique correspondant relève de la catégorie A.

Comme dans le droit en vigueur, il doit s'agir d'un médicament autorisé en Suisse (*let. a*), utilisé conformément à l'information professionnelle (utilisation dite *on-label* ; *let. c, ch. 1*), ou alors d'un médicament dont l'utilisation présente des divergences mineures par rapport à cette information ou qui est utilisé conformément à une directive reconnue internationalement (utilisation dite *quasi on-label* ; *let. c, ch. 2 et 3*).

La *let. b* précise que les médicaments autorisés en Suisse ne peuvent être classés dans la catégorie A que s'ils sont utilisés sans modification (c.-à-d. tels qu'ils ont été obtenus ou libérés sur le marché). Les modifications comportent des risques pour la qualité, l'efficacité et la sécurité d'un médicament autorisé et doivent être examinées par Swissmedic. Par conséquent, un essai clinique utilisant un médicament modifié ne peut être classé en catégorie A. La préparation d'un médicament expérimental pour une administration en insu implique toujours une modification du médicament et n'est donc pas autorisée dans un essai de catégorie A.

En revanche, la « préparation pour une administration en insu » d'un médicament expérimental est autorisée dans un essai de catégorie A. Dans ce cas, le médicament expérimental *n'est pas produit* en vue d'une administration en insu, mais *préparé* dans ce but juste avant l'administration. Par conséquent, cette expression désigne plus précisément la préparation d'une remise/administration/dose du médicament expérimental autorisé en Suisse (médicament expérimental, préparation de comparaison ou placebo), qui est préparée et

²⁹ RS 830.1

camouflée en une seule étape. Cela doit être fait par une personne désignée à cet effet, indépendante de l'étude, qui prépare une remise/administration/dose unique pour un seul patient juste avant l'administration (p. ex. absorption d'un comprimé, injection d'une solution) conformément à l'information professionnelle et qui appose ensuite l'étiquette de l'essai clinique ou masque l'étiquette originale d'une autre manière. Ensuite, ce qui a été préparé est remis au personnel de l'étude pour être dispensé à la personne participant à l'essai. L'autorité compétente en matière d'autorisation définit les règles de ce type de procédure d'insu.

L'al. 2 précise les cas où un essai clinique relève de la catégorie B. Pour la catégorie B, les conditions de la documentation des événements indésirables sont plus légères que celles de la catégorie C (voir à ce sujet le commentaire de l'art. 39 AP-OClin). La présente révision de l'ordonnance vise à étendre les cas dans lesquels il est possible de classer un essai clinique de médicament dans la catégorie B sans affaiblir la surveillance de la sécurité. Cela permet de décharger les équipes de recherche de certaines obligations et d'améliorer ainsi les conditions entourant les essais cliniques de médicaments.

Comme dans le droit en vigueur, les essais cliniques portant sur un médicament autorisé en Suisse qui n'est pas utilisé conformément à l'al. 1, let. c, relèvent de la catégorie B. Ainsi que cela été précisé plus haut, on entend par là une utilisation qui n'est pas *on-label* ou *quasi on-label* (let. a, ch. 1). La disposition prévoit en outre, et c'est nouveau, que les essais cliniques portant sur les médicaments expérimentaux suivants relèvent également de la catégorie B :

- *Médicament autorisé en Suisse qui a subi des modifications présentant des risques mineurs (let. a, ch. 2)*

Les modifications présentant des risques mineurs admises sont énumérées de façon exhaustive dans l'annexe 2^{bis} AP-OClin. Il s'agit de modifications qui interviennent dans le processus de fabrication et de conditionnement du médicament autorisé, mais qui n'ont pas d'influence sur la pharmacocinétique de ce dernier, c'est-à-dire sur son absorption, sa distribution, son métabolisme et son élimination ; elles n'induisent donc pas de nouveaux risques inconnus liés au médicament pour la personne concernée et ne compromettent pas la validité scientifique de l'essai. Pour plus d'informations, se reporter au commentaire de l'annexe 2^{bis} AP-OClin. Les modifications présentant des risques mineurs admises concernent en particulier l'application de la procédure d'insu à un médicament autorisé qui intervient dans le cadre d'un lot de fabrication au sens de l'art. 2, let. h, OAMéd.

- *Médicament autorisé dans un pays ayant institué un contrôle des médicaments équivalent au sens de l'art. 13 de la loi fédérale du 15 décembre 2000 sur les médicaments et les dispositifs médicaux (loi sur les produits thérapeutiques, LPTh)³⁰, qui n'a pas été modifié ou a subi des modifications présentant des risques mineurs au sens de l'annexe 2^{bis} (let. b)*

Swissmedic publie une liste³¹ de tous les pays ayant institué un système de contrôle des médicaments équivalent. Cette liste comprend actuellement l'Australie, les États membres de l'UE et de l'AELE, la Grande-Bretagne, le Japon, le Canada, la Nouvelle-Zélande, Singapour et les États-Unis. Les essais cliniques portant sur un médicament autorisé dans l'un de ces pays et acheté ou libéré sur ces marchés relèvent donc de la catégorie B. Le médicament peut être utilisé aussi bien *on-label* que *off-label* (c'est-à-dire de façon non conforme à l'information professionnelle). Il ne doit pas avoir subi de modifications, ou seulement des modifications présentant des risques mineurs au sens de l'annexe 2^{bis} AP-OClin. Puisqu'il a été autorisé dans l'un des pays mentionnés, on part du principe que la qualité du produit, par exemple, est établie et qu'il n'est donc pas nécessaire de le classer dans la catégorie C, la plus élevée, qui impose des exigences plus strictes, notamment en ce qui concerne la documentation des événements indésirables.

³⁰ RS 812.21

³¹ www.swissmedic.ch > Aspects légaux, normes > Bases juridiques > Droit en vigueur > Bases légales régissant les produits thérapeutiques en Suisse > Liste de tous les pays ayant institué un système de contrôle des médicaments à usage humain équivalent

- *Placebo spécialement fabriqué pour les essais cliniques (let. c)*

Un placebo étant, au sens de l'art. 2, let. h, AP-OClin, dépourvu de principe actif, le risque qu'un tel produit induise un effet pharmacologique indésirable lors d'un essai clinique est faible et le classement en catégorie B plutôt qu'en catégorie C est justifié. Il faut néanmoins s'assurer que le placebo est fabriqué conformément aux bonnes pratiques de fabrication (BPF), que les excipients utilisés sont connus, proviennent de sources sûres et ont été testés selon des procédures standardisées (respect des BPF). C'est pourquoi les essais avec des placebos spécialement fabriqués pour des essais cliniques doivent toujours être évalués par Swissmedic, raison pour laquelle ils ne peuvent pas être classés dans la catégorie A. Cette disposition reflète la pratique d'exécution actuelle, qui n'est toutefois pas explicitement réglementée dans le droit en vigueur.

Al. 3 : la classification dans la catégorie C entraîne des obligations plus strictes en ce qui concerne la documentation des événements indésirables (voir commentaire de l'art. 39 AP-OClin). Elle s'applique aux essais de médicaments expérimentaux pour lesquels le profil d'efficacité et de risque de la substance active est pour l'essentiel inconnu. C'est le cas lorsque le médicament utilisé dans un essai n'a pas encore été autorisé en Suisse ou dans un pays ayant institué un contrôle des médicaments équivalent, ou lorsqu'un médicament autorisé a été modifié dans une mesure importante. C'est pourquoi il est prévu que la catégorie C n'inclue que des essais cliniques de médicaments expérimentaux contenant un principe actif (autrement dit qui ne sont pas des placebos). Du fait de la présence d'un principe actif connu ou inconnu, les médicaments expérimentaux contenant un principe actif présentent en effet un risque pharmacologique supplémentaire par rapport aux médicaments expérimentaux sans principe actif par ailleurs identiques. En conséquence, les essais cliniques de médicaments expérimentaux sans principe actif ne doivent pas relever d'une catégorie supérieure à la catégorie B (voir aussi le commentaire relatif à l'art. 19, al. 2, OClin).

Pour qu'un essai clinique soit classé dans la catégorie C, le médicament expérimental contenant une substance active sur lequel il porte doit satisfaire à l'une des deux conditions suivantes :

- *Il s'agit d'un médicament autorisé en Suisse ou dans un pays ayant institué un contrôle des médicaments équivalent au sens de l'art. 13 LPT^h (voir la liste des pays ci-dessus), mais il a subi par rapport au produit autorisé des modifications qui vont au-delà de celles réputées présenter des risques mineurs au sens de l'annexe 2^{bis} AP-OClin (let. a).*

À la différence des médicaments expérimentaux visés à l'al. 2, let. a, ch. 2, et let. b, de cet article, qui conduisent à une classification en catégorie B, ces médicaments expérimentaux présentent des modifications telles par rapport au médicament autorisé qu'elles peuvent entraîner des risques inconnus considérables pour les personnes participant à l'essai. Par exemple, la composition d'un comprimé autorisé pourrait avoir été modifiée pour le médicament expérimental de telle sorte que la libération de la substance active ne correspondrait plus à celle du comprimé autorisé et que la pharmacocinétique du médicament – et donc l'intensité de son effet – en serait transformée. Cela peut avoir des conséquences imprévues pour ce qui est des effets recherchés et des effets indésirables du médicament et justifie donc que les obligations relatives à la documentation des événements indésirables soient plus strictes pour la catégorie C.

- *Il s'agit d'un médicament qui n'est pas autorisé en Suisse ni dans un pays ayant institué un contrôle des médicaments équivalent au sens de l'art. 13 LPT^h (let. b).*

Comme le médicament n'est pas autorisé par Swissmedic ou par une autorité de contrôle des médicaments reconnue comme équivalente (liste des pays ou autorités : voir al. 2, let. b) et que, par conséquent, son profil d'efficacité et de risque est en grande partie inconnu, le niveau d'exigence plus élevé prévu pour la catégorie C en matière de documentation des événements indésirables se justifie.

Al. 4 : un essai clinique peut comporter plusieurs médicaments expérimentaux aux propriétés différentes, et entrer de ce fait dans plusieurs catégories. Cet alinéa prévoit que dans une

telle situation, l'essai clinique doit être classé dans la plus haute de ces catégories, la catégorie A étant la plus basse et la catégorie C la plus haute.

Art. 23 Coordination et information lors de la procédure d'autorisation et délai pour le dépôt de la demande auprès de la seconde autorité compétente en matière d'autorisation

L'*al. 1^{bis}* introduit un délai de deux ans à compter de l'octroi de l'autorisation par la première autorité compétente en matière d'autorisation pour déposer la demande auprès de la seconde autorité. Ce délai est défini sur le modèle d'une disposition équivalente de l'art. 11 du règlement CTR-UE. Il s'agit ainsi de garantir que la demande ne devienne pas obsolète entre les évaluations respectives des deux autorités (autrement dit la commission d'éthique et Swissmedic).

Al. 1^{ter} : avant l'expiration du délai de deux ans, l'investigateur ou le promoteur peut en demander la prolongation à la première autorité. Cette requête est considérée comme une modification essentielle apportée à l'essai clinique (voir art. 29, al. 3^{bis}, et art. 34, al. 3^{bis}, AP-OClin). L'autorité vérifie, le cas échéant sur la base de versions actualisées des documents de la demande, si des aspects essentiels de l'évaluation ont été modifiés depuis la date d'autorisation. Si l'autorité arrive à la conclusion que l'essai clinique peut toujours être autorisé, elle prolonge le délai prévu à l'al. 1^{bis}. La durée de la prolongation relève de sa compétence.

Al. 1^{quater} : si le promoteur ou l'investigateur ne dépose pas de demande auprès de la seconde autorité dans les deux ans suivant l'obtention de la première autorisation, on considère qu'il ne souhaite plus obtenir les autorisations requises pour l'essai clinique et l'autorisation délivrée par la première autorité devient caduque. De même, l'autorisation déjà accordée par la première autorité devient caduque si celle-ci rejette une demande de prolongation du délai présentée sur le fondement de l'art. 1^{ter} avant l'expiration du délai de deux ans.

Une disposition analogue est introduite à l'art. 50, al. 1^{bis} à 1^{quater}, AP-OClin pour les autorisations d'essais cliniques de transplantation, pour lesquelles la commission d'éthique et l'OFSP sont les autorités compétentes.

Art. 23a Délai d'inclusion de la première personne participant à l'essai

Ce nouvel article vise à éviter que des personnes ne prennent part à des essais cliniques qui ne correspondent plus à l'état actuel de la science.

L'*al. 1* prévoit que la première personne participant à l'essai doit être incluse dans les deux ans suivant l'obtention de la dernière autorisation requise. Ce délai est défini sur le modèle d'une disposition équivalente de l'art. 8, par. 9, du règlement CTR-UE.

Al. 2 : avant l'expiration du délai de deux ans, l'investigateur ou le promoteur peut en demander la prolongation. Cette demande, qui doit être motivée, doit être soumise à toutes les autorités concernées en charge de l'autorisation ; une telle requête est considérée comme une modification essentielle (voir art. 29, al. 3^{bis}, et art. 34, al. 3^{bis}, AP-OClin). Si la prolongation du délai n'est pas approuvée, l'autorisation déjà délivrée devient caduque. La durée de la prolongation relève de la compétence des autorités qui octroient l'autorisation.

Al. 3 : si aucune personne n'est incluse dans l'essai clinique dans un délai de deux ans, l'essai est considéré comme interrompu, comme le prévoit l'art. 38, al. 2, AP-OClin. Les obligations exposées dans cet article doivent alors être acquittées. L'essai clinique interrompu ne peut pas démarrer avant que les autorités concernées en charge de l'autorisation n'aient approuvé une demande motivée de prolongation du délai présentée par le promoteur ou l'investigateur conformément à l'al. 2. Si l'essai est interrompu pendant plus de deux ans, il est considéré comme arrêté en vertu de l'art. 38, al. 2, AP-OClin, ce qui entraîne l'obligation d'établir un rapport, en application de l'art. 38, al. 3, et, le cas échéant, al. 5, AP-OClin.

Art. 24 Demande

À l'*al. 3*, seul un renvoi est adapté : dans le nouveau droit, les procédures applicables aux examens complémentaires au moyen de sources de rayonnement seront régies par l'art. 36a AP-OClin.

Art. 25 Domaines de vérification

Conformément au nouvel art. 7b AP-OClin, le consentement éclairé à la participation à un projet de recherche pourra être donné sous forme électronique. L'art. 25, let. d, ch. 6, complété indique qu'il incombe à la commission d'éthique compétente de vérifier que les conditions énoncées à l'art. 7b, al. 3, let. a à c, AP-OClin, sont remplies (notamment en ce qui concerne les procédures d'identification). L'investigateur est tenu de décrire dans le protocole de recherche de quelle manière la procédure choisie satisfait aux exigences relatives à la forme électronique du consentement. Il est essentiel que les commissions d'éthique vérifient ces conditions afin de garantir le respect des exigences fondamentales, y compris en cas d'utilisation de systèmes électroniques pour le consentement. En font notamment partie le respect des normes légales en matière de protection des données ainsi que des dispositions relatives au respect du droit à l'autodétermination des personnes participant à la recherche. C'est à dessein que la formulation de l'art. 7b, al. 3, AP-OClin, est neutre sur le plan technique. Les conditions doivent à chaque fois être évaluées en fonction des standards techniques et de protection des données qui ont cours au moment de l'approbation de la demande.

Selon le nouveau droit, une commission d'éthique doit disposer d'une personne ayant des connaissances spécifiques en technologie de l'information dans le domaine de la santé (art. 1, al. 1, let. i, AP-Org LHR). Le droit en vigueur exige déjà qu'une commission d'éthique compte dans ses rangs au moins une personne disposant de connaissances spécifiques attestées dans le domaine de la protection des données. L'évaluation de la forme électronique peut donc être effectuée par la commission d'éthique elle-même ; si elle ne dispose pas des connaissances spécifiques requises, elle est tenue de faire appel à un expert externe (art. 1, al. 4, Org LRH).

Let. j : la notion « dispositif au sens de l'art. 2a, al. 2, LPT^h » a été supprimée, car aucun dispositif de ce type n'est susceptible d'émettre des rayonnements ionisants.

Art. 28 Procédure applicable aux examens de sources de rayonnement

L'art. 28 est déplacé de la section 2 « Procédure auprès de la commission d'éthique compétente » à la 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 sources de rayonnement » et devient l'art. 36a. Ce déplacement est justifié, puisque la section 4 regroupe toutes les dispositions particulières qui s'appliquent en matière de procédures pour les commissions d'éthique, y compris les particularités découlant de l'utilisation de sources de rayonnement ionisant.

Art. 29 Modifications

Le nouvel al. 3^{bis} précise que la prolongation des délais visés aux art. 23, 23a et 50 AP-OClin constitue également une modification essentielle. Il s'agit ici de garantir l'actualité des essais cliniques déjà déposés auprès de la première autorité compétente en matière d'autorisation mais pas encore auprès de la seconde, ou des essais cliniques déjà entièrement autorisés mais qui n'ont pas encore démarré. Dans les deux cas, un délai de deux ans s'applique. Si l'essai clinique n'est pas déposé auprès de la seconde autorité ou n'a pas démarré dans ce délai, l'investigateur (ou le promoteur) doit demander une prolongation du délai à la commission d'éthique compétente et indiquer que les documents de la demande sont encore à jour. Il doit en particulier établir à l'intention de la commission d'éthique le caractère actuel des documents sous l'angle de la pertinence scientifique de la problématique (l'aspect qui, parmi les domaines de vérification de la commission d'éthique, est le plus sujet à l'obsolescence). La durée de la prolongation du délai relève de la compétence de l'autorité qui octroie l'autorisation. Des dispositions analogues sont introduites pour Swissmedic et l'OFSP à l'art. 34, al. 3^{bis}, et à l'art. 55, al. 4^{bis}, AP-OClin.

Art. 31 Demande

Al. 1^{bis} : les exigences relatives aux documents de la demande définies dans l'annexe 4 AP-OClin ont été simplifiées. Cet alinéa donne à Swissmedic la possibilité, dans les limites des conditions de l'annexe 4 AP-OClin, d'établir une liste des documents à transmettre. Comme

Swissmedic publie déjà une telle liste, cette modification permet d'éviter des divergences entre celle-ci et l'annexe 4 AP-OClin.

Art. 34 Modifications

Le nouvel *al. 3^{bis}* précise que la prolongation des délais visés aux art. 23 et 23a AP-OClin constitue également une modification essentielle. Il s'agit ici de garantir l'actualité des essais cliniques déjà déposés auprès d'une autorité compétente en matière d'autorisation mais pas encore auprès de la seconde, ou des essais cliniques déjà entièrement autorisés mais qui n'ont pas encore démarré. Dans les deux cas, un délai de deux ans s'applique. Si l'essai clinique n'avance pas dans les deux ans, le promoteur doit demander une prolongation du délai à Swissmedic et lui indiquer que les documents de la demande sont encore à jour, en particulier en ce qui concerne la qualité et la sécurité des médicaments (les principaux domaines de vérification de Swissmedic). La durée de prolongation du délai relève de la compétence de l'autorité qui octroie l'autorisation. Des dispositions analogues sont introduites pour les commissions d'éthique et pour l'OFSP à l'art. 29, al. 3^{bis}, et à l'art. 55, al. 4^{bis}, AP-OClin.

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 utilisant des sources de rayonnement

Selon le droit à venir, cette section inclura les exigences de l'art. 28 en vigueur, dont le contenu est déplacé ici à l'enseigne du nouvel art. 36a. Ce déplacement nécessite une modification du titre.

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

Le nouveau droit prévoit que l'annexe 4, ch. 1, AP-OClin, s'applique aux documents de la demande.

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

Les adaptations apportées au titre et aux *al. 1 et 2* sont de nature purement formelle. Dans le titre et dans *l'al. 1* la notion « dispositif au sens de l'art. 2a, al. 2, LPT » a été supprimée, car aucun dispositif de ce type n'est susceptible d'émettre des rayonnements ionisants.

L'al. 5 est abrogé. *La let. a* est abrogée, car il est prévu que le rapport final de synthèse remis par l'investigateur à la commission d'éthique et les indications pertinentes sur la radioprotection qu'il contient soient transmis par la commission d'éthique à l'OFSP. Cette modification va de pair avec l'adaptation correspondante de l'art. 44 AP-OClin.

La let. b est abrogée, car les déclarations visées aux art. 41, al. 2, et 42, al. 1, AP-OClin, ne devront plus être communiquées immédiatement à l'OFSP, ce dernier n'ayant pas de compétence exécutive en la matière. En outre, l'ordonnance sur la radioprotection prévoit depuis 2018 l'obligation de déclarer les événements médicaux résultant de l'utilisation de rayonnements ionisants, indépendamment de la législation relative à la recherche sur l'être humain.

Art. 36a Procédure applicable aux examens complémentaires au moyen de sources de rayonnement

Du point de vue de sa teneur, *l'art. 36a* est une copie de l'art. 28 OClin, que la présente révision abroge et déplace à la section 4, en l'adaptant légèrement. Il s'agit de regrouper au sein d'une seule section de l'ordonnance toutes les dispositions particulières qui s'appliquent en cas d'utilisation de rayonnements ionisants dans le cadre d'un essai clinique. Outre ce déplacement, quelques adaptations sont apportées à la teneur de l'article.

L'al. 2, let. a, ne mentionne plus le critère de la dose supérieure à 5 mSv, figurant actuellement à l'art. 28, al. 2, OClin, pour l'implication de l'OFSP dans l'évaluation du dossier, car des médicaments émettant des rayonnements ionisants peuvent aussi être utilisés sans être

autorisés en Suisse ou de manière non conforme à l'autorisation. Pour ce genre d'utilisation, il n'est pas possible de vérifier si le critère de dose est respecté sur la base de l'information professionnelle, et les documents de la demande devraient également être vérifiés par la division Radioprotection de l'OFSP. De plus, en raison de l'évolution technologique des appareils d'imagerie, la dose reçue lors d'une utilisation de produits radiopharmaceutiques de diagnostic est aujourd'hui souvent inférieure à 5 mSv ; autrement dit, l'OFSP serait de plus en plus souvent dispensé de délivrer un avis. Cela aggraverait encore la problématique de l'absence d'information professionnelle dans le cas des médicaments non autorisés ou utilisés de manière non conforme. Sur la base de l'expérience acquise à ce jour, on ne s'attend pas à ce que cette adaptation entraîne une explosion du nombre d'évaluations de l'OFSP, car les essais cliniques avec des produits radiopharmaceutiques autorisés et utilisés conformément à l'autorisation ne sont pas soumis à une évaluation de l'OFSP et le resteront.

L'art. 28, al. 2, let. b, OClin n'est pas repris dans l'art. 36a, car cette disposition est couverte par la nouvelle formulation de la *let. a* (« n'est pas utilisé conformément à l'autorisation »). L'expression actuelle (« il ne s'agit pas d'un examen de routine de médecine nucléaire ») est remplacée sans changement de sens par la formulation « n'est pas utilisé conformément à l'autorisation », cette dernière étant plus claire. En réunissant dans une même phrase les critères « non autorisé » et « pas utilisé conformément à l'autorisation » pour les produits radiopharmaceutiques utilisés, toutes les dispositions relatives à ces produits sont regroupées sous une seule lettre.

L'*al. 2, let. b*, introduit des critères analogues à ceux de la *let. a* pour les dispositifs médicaux (« pas utilisé conformément au mode d'emploi » et « pas de marquage de conformité ») afin de combler une lacune réglementaire dans les examens complémentaires au moyen de dispositifs médicaux.

L'*al. 2, let. c*, et les *al. 3 à 5* correspondent à l'art. 28, al. 2, let. c, et aux al. 3 à 5 de l'OClin en vigueur.

L'*al. 3* précise en outre que l'OFSP doit émettre un avis à l'intention de la commission d'éthique « dans un délai approprié ». Par ailleurs, l'*al. 4, let. b*, met en lumière le lien entre l'avis de l'OFSP visé à l'*al. 3* et les objections qui peuvent y être formulées à l'encontre de l'essai clinique.

Section 5 Documentation, déclarations et rapports

Cette section traite des exigences en matière de documentation, de déclarations et de rapport. Le titre de la section est donc complété en conséquence.

Art. 37 Mesures de sécurité et de protection

Dans sa nouvelle teneur, l'*al. 3* précise que la déclaration des mesures de sécurité et de protection prévue aux al. 1 et 2, destinée à la commission d'éthique, doit aussi être adressée à Swissmedic ; sans cette précision, on pourrait avoir l'impression qu'elle ne doit être transmise qu'à Swissmedic.

Art. 38 Première visite, fin, arrêt, interruption ou reprise de l'essai clinique

Le règlement CTR-UE prévoit différentes notifications relatives au statut de l'essai clinique (voir art. 36 à 38, CTR-UE). Certaines de ces notifications sont reprises dans l'AP-OClin.

L'*al. 1, let. a*, réglemente la déclaration de la première visite de la première personne participant à l'essai clinique (« première visite du premier participant » dans le règlement CTR-UE). La déclaration est adressée à la commission d'éthique par l'investigateur. Ce moment constitue la première interaction entre l'équipe de recherche et les personnes participant à l'essai et coïncide généralement avec la réalisation des premières interventions, qu'elles soient de nature diagnostique ou thérapeutique. La déclaration vise à informer rapidement la commission d'éthique du début de l'essai clinique et permet par ailleurs de calculer l'intervalle entre l'autorisation et le début de l'essai clinique, que l'art. 23a AP-OClin fixe à deux ans au maximum.

L'*al. 1, let. c*, prévoit que l'investigateur, dans le cas d'essais cliniques multicentriques et multinationaux, déclare à la commission d'éthique la fin de l'essai clinique dans l'ensemble des pays participants, de manière à signaler que l'essai est terminé non seulement en Suisse, mais aussi au niveau international.

L'*al. 2* précise que la reprise d'un essai clinique après une interruption doit elle aussi être déclarée. Les raisons de la reprise, comme celles de l'arrêt ou de l'interruption d'un essai, doivent être indiquées dans la déclaration. Cet alinéa précise également qu'un essai clinique qui n'est pas repris dans les deux ans après son interruption est automatiquement considéré comme arrêté. Le législateur part en effet du principe qu'un essai clinique qui a été interrompu trop longtemps ne correspond plus à l'état actuel de la science.

La déclaration doit intervenir dans un délai de 15 jours, fixé sur le modèle du règlement CTR-UE.

En raison de ces adaptations, l'*al. 1* a été restructuré et sa deuxième phrase constitue maintenant un alinéa distinct, l'*al. 1^{bis}*.

Selon l'*al. 3* et conformément à la pratique en vigueur, un rapport final de synthèse doit être remis à la commission d'éthique. L'expression « rapport final de synthèse » adoptée dans l'avant-projet (là où le droit en vigueur parle de « rapport final ») n'indique pas une modification de la situation juridique ; il s'agit plutôt de mieux prendre en compte la pratique actuelle – dans laquelle les rapports finaux de synthèse sont déjà acceptés par les autorités – et de se rapprocher de la notion de « résumé des résultats » adoptée dans le règlement CTR-UE (voir art. 37 CTR-UE). L'art. 38 s'appliquant à tous les types d'essais cliniques et pas uniquement aux essais cliniques de médicaments, il convient d'accorder aux équipes de recherche une certaine latitude quant au format et à l'étendue du rapport final de synthèse. Aussi, c'est à dessein que l'*al. 3*, renonce à imposer un format bien précis, comme le fait l'annexe IV du règlement CTR-UE.

S'il s'agit d'un essai clinique multinational, le rapport final de synthèse doit être soumis au comité d'éthique dans un délai d'un an à compter de la fin ou de l'arrêt de l'essai clinique *dans l'ensemble des pays qui y participent*.

Comme l'art. 37, al. 3, l'indique à propos des déclarations relatives aux mesures de sécurité et de protection, l'*al. 5* précise que les déclarations et les rapports prévus aux al. 1 à 3 doivent également être remis à Swissmedic.

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

À l'*al. 1*, on a supprimé la redondance résultant de l'indication « de médicaments », le titre de l'art. 39 précisant déjà que ce dernier porte sur les événements indésirables survenus au cours d'essais cliniques *de médicaments*. On a aussi renoncé à l'indication limitative « sur des personnes participant à », car le renvoi, à l'*al. 4*, aux règles de bonnes pratiques cliniques énumérées à l'annexe 1, ch. 2, signale déjà cette limitation. De plus, l'expression « que l'on ne peut qualifier de graves » a été supprimée, car elle portait à confusion dans la pratique ; les essais cliniques de catégorie C doivent évidemment documenter de manière standardisée tous les événements indésirables – sous réserve de l'*al. 1^{bis}* – et pas seulement ceux que l'on ne peut qualifier de graves. Cette suppression n'entraîne toutefois aucune modification matérielle.

La teneur de l'*al. 1^{bis}* reprend la règle du règlement CTR-UE selon laquelle les événements indésirables survenant dans le cadre d'un essai de catégorie C ne doivent plus tous être documentés (dans le cahier d'observation) de manière standardisée (voir art. 41, par. 1, CTR-UE). Certains événements indésirables peuvent donc être exclus de l'obligation de documenter. Ils doivent dans ce cas être qualifiés de non critiques, autrement dit de non significatifs pour l'évaluation de la sécurité, dans le protocole de recherche, ce qui doit être approuvé par les autorités de contrôle dans le cadre de l'évaluation de la demande. Les dérogations à l'obligation de documenter peuvent concerner, par exemple, des événements indésirables qui résultent fréquemment de la maladie sous-jacente ou d'un traitement associé administré de manière standard, comme la chute des cheveux ou les nausées chez les patients atteints d'un cancer. Cet allègement de l'obligation de documenter évite à l'investigateur de

consacrer beaucoup de temps à documenter des événements sans intérêt du point de vue de l'évaluation de la sécurité, ce qui lui permet de se concentrer sur la documentation et l'évaluation des événements indésirables pertinents. À noter que l'appréciation des exceptions à l'obligation de documentation incombe soit à la commission d'éthique, soit à Swissmedic, selon que les motifs invoqués font partie des domaines de vérification de l'une ou de l'autre autorité, tels qu'ils sont définis aux art. 25 et 32 AP-OClin. Le principe est le suivant : les exceptions que le promoteur justifie par des arguments pharmacologiques, par exemple des effets indésirables déjà connus d'un principe actif ou des interactions indésirables connues avec d'autres médicaments, doivent être examinées par Swissmedic. Les exceptions qu'il justifie par des arguments non pharmacologiques, par exemple en cas d'événements indésirables dont la probabilité est élevée en raison de l'indication médicale, doivent être évaluées par la commission d'éthique, car celle-ci dispose de l'expertise requise dans le domaine médical.

L'*al.* 2 est aligné au plan formel sur l'*al.* 1 et reprend également certaines de ses prescriptions pour les essais cliniques de médicaments de la catégorie B. Contrairement à la règle en vigueur, selon laquelle le promoteur décide librement de la documentation des événements indésirables, cet alinéa exige une documentation systématique standardisée dans le protocole de recherche des événements indésirables jugés critiques pour l'évaluation de la sécurité. Il va sans dire que le promoteur ou l'investigateur est libre de documenter en sus d'autres événements indésirables. Par ailleurs, les autorités de contrôle se réservent le droit d'exiger la documentation de certains événements indésirables, comme dans le droit en vigueur.

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

Ce nouvel *al.* 1^{bis} introduit l'obligation pour l'investigateur qui prend connaissance, après la fin d'un essai clinique, d'un événement indésirable grave ayant un rapport de causalité présumé avec le médicament étudié, de le déclarer au promoteur, dans les 24 heures suivant sa constatation ; cette exigence correspond à la disposition de l'art. 41, al. 4, du règlement CTR-UE. La reprise de cette disposition dans le droit suisse est justifiée au regard de l'amélioration qui en résulte de la sécurité des personnes participant à l'étude et du profil de sécurité du médicament étudié. L'investigateur n'est pas tenu de rechercher activement ce genre d'événements, mais seulement de signaler leur survenance.

Les *al.* 2 et 3, qui imposent à l'investigateur de déclarer dans les sept jours à la commission d'éthique compétente et aux commissions d'éthique concernées tout événement indésirable grave ayant entraîné un décès, sont abrogés dans le nouveau droit, à des fins d'alignement avec les dispositions du règlement CTR-UE. La disposition de l'art. 41 AP-OClin, selon laquelle une suspicion d'effets indésirables graves inattendus du médicament ayant entraîné un décès – ou, et c'est nouveau, ayant mis en danger la vie d'une personne participant à l'essai – doit être déclarée à la commission d'éthique dans un délai de sept jours, reste inchangée.

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

L'*al.* 2 est complété sur le modèle du règlement CTR-UE. Selon cette nouvelle teneur, il sera nécessaire de déclarer dans les sept jours à la commission d'éthique non seulement les suspicions d'effets indésirables inattendus d'un médicament ayant entraîné la mort, mais également les suspicions de tels effets ayant mis en danger la vie d'une personne participant à un essai.

L'*al.* 2^{bis} dispose que l'investigateur doit déclarer à la commission d'éthique compétente les suspicions d'effets indésirables graves inattendus qui apparaissent après la fin de l'essai clinique. Les modalités sont définies sur le modèle des dispositions de l'art. 42, par. 1, let. c du règlement CTR-UE. Comme pour l'art. 40, al. 1^{bis}, AP-OClin, la reprise de cette disposition dans le droit suisse est justifiée pour des raisons de sécurité.

L'*al.* 3 précise que dans le cas d'études multicentriques, seules les SUSAR survenant dans un centre d'essai *en Suisse* sont également déclarées aux commissions d'éthique concernées. Il renvoie en outre au nouvel al. 2^{bis}.

Pour les déclarations à adresser à Swissmedic, l'*al.* 4 renvoie lui aussi au nouvel *al.* 2^{bis}.

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

À l'*al.* 1, l'expression « *Annual Safety Report, ASR* » figurant entre parenthèses est supprimée sans remplacement, car elle n'est pas utilisée uniformément au niveau international.

Art. 44 En cas d'utilisation de sources de rayonnement

L'*al.* 1 est reformulé et condensé, sans changement de sens.

À l'*al.* 3, la notion « dispositif au sens de l'art. 2a, al. 2, LPT^h » a été supprimée, car aucun dispositif de ce type n'est susceptible d'émettre des rayonnements ionisants..

L'*al.* 5 est modifié de manière à ce qu'il ne soit plus nécessaire d'établir et de transmettre à l'OFSP un rapport final distinct contenant les indications pertinentes pour la radioprotection, mais que celles-ci soient intégrées dans le rapport final de synthèse transmis à la commission d'éthique en application de l'art. 38 AP-OClin après la fin ou l'arrêt de l'essai clinique.

À l'*al.* 6, pour définir les exceptions à l'obligation d'établir un rapport, la formulation « sur les examens de routine de médecine nucléaire avec des produits radiopharmaceutiques autorisés » est remplacée par « en cas d'utilisation conforme à l'autorisation d'un produit radiopharmaceutique », car le sens de l'expression « examens de routine » n'est pas clair. Cet alinéa est également complété par analogie afin de combler une lacune juridique : il est prévu que l'utilisation conforme au mode d'emploi de dispositifs médicaux pourvus d'un marquage de conformité ne doit pas non plus faire l'objet d'un rapport.

La nouvelle version de l'*al.* 7 renvoie à l'art. 36a AP-OClin déplacé (au lieu de l'art. 28).

L'*al.* 8, qui découle de l'*al.* 5, spécifie qu'il revient à la commission d'éthique de transmettre le rapport final de synthèse à la division Radioprotection de l'OFSP.

Art. 45 Obligation de conservation

Depuis le 1^{er} janvier 2020, en cas de mort d'homme ou de lésions corporelles, l'action en dommages-intérêts ou en paiement d'une somme d'argent à titre de réparation morale se prescrit dans tous les cas après 20 ans (art. 60, al. 1^{bis}, CO). Cette prescription absolue vaut également pour les cas de responsabilité dans le domaine de la recherche sur l'être humain (art. 19, al. 2, LRH selon la nouvelle teneur en vigueur depuis le 1^{er} janvier 2020). L'allongement du délai de prescription en matière de responsabilité répond à un double objectif : une harmonisation avec l'allongement correspondant de la garantie couvrant les dommages (voir le commentaire des art. 13, al. 3, AP-OClin et AP-ORH), mais aussi avec la prolongation de l'obligation de conserver les documents d'importance, qui passe de 10 ou 15 ans à 20 ans dans tous les cas, cette obligation servant notamment à assurer la conservation des preuves dans la perspective d'éventuels cas de responsabilité (voir aussi l'art. 40 AP-OClin-Dim).

Selon l'*al.* 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 produit à analyser au sens de l'art. 2a, al. 2, LPT^h, mais – selon le nouveau droit – au moins pendant 20 ans à compter de la fin ou de l'arrêt de l'essai clinique.

Selon l'*al.* 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 20 ans au moins à compter de la fin ou de l'arrêt de l'essai clinique.

Pour le reste, la disposition reste inchangée.

Art. 50 Information et coordination lors de la procédure d'autorisation et délai pour le dépôt auprès de la seconde autorité compétente en matière d'autorisation

Par analogie avec les modalités arrêtées pour les essais cliniques au chap. 2 de la présente ordonnance, il est prévu d'introduire ici aussi un délai de deux ans au cours duquel la demande

doit être déposée auprès de la seconde autorité. Pour les *al. 1^{bis}, 1^{ter} et 1^{quater}* AP-OClin, on se référera sans réserve au commentaire de l'art. 23.

Section 2 Procédure auprès de la commission d'éthique compétente

Art. 51

Cet article renvoie à l'art. 36a AP-OClin déplacé (au lieu de l'art. 28 OClin) ainsi qu'au nouvel art. 23a AP-OClin (délai d'inclusion de la première personne participant à l'essai).

Art. 55 Modifications

Le nouvel *al. 4^{bis}* précise que la prolongation des délais visés aux art. 23a et 50 AP-OClin constitue également une modification essentielle. Il s'agit ici de garantir l'actualité des essais cliniques déjà déposés auprès d'une autorité compétente en matière d'autorisation mais pas encore auprès de la seconde, ou des essais cliniques déjà entièrement autorisés mais qui n'ont pas encore démarré. Un délai de deux ans s'applique dans les deux cas. Si l'essai clinique n'avance pas dans ce délai, le promoteur doit demander une prolongation du délai à l'OFSP et lui indiquer que les documents de la demande sont toujours d'actualité, en particulier en ce qui concerne la provenance, la sécurité et la qualité des organes, tissus et cellules utilisés, principaux domaines de vérification de l'OFSP. La durée de prolongation du délai relève de la compétence de l'autorité qui octroie l'autorisation. Des dispositions analogues sont introduites pour les commissions d'éthique et pour Swissmedic à l'art. 29, al. 3^{bis}, et à l'art. 34, al. 3^{bis}, AP-OClin.

Art. 57

Par le passé, il est arrivé à plusieurs reprises que des autorités d'exécution soient dans l'incertitude concernant la disposition de l'art. 57, al. 1, OClin, selon laquelle l'art. 41 OClin « Suspicion d'effets indésirables graves inattendus du médicament au cours d'un essai clinique de médicaments » est applicable *par analogie* aux essais cliniques de transplantation. En effet, la notion d'« effet du médicament » utilisée à l'art. 41 OClin n'est en réalité pas transposable à la transplantation d'un organe ou de cellules, même par analogie, puisque la transplantation consiste en une intervention physique et non en l'administration d'un composé pharmacologiquement actif qui produit un effet dans l'organisme. C'est pourquoi le renvoi aux art. 40 et 41 OClin est supprimé à l'art. 57 AP-OClin et une disposition distincte est créée à l'art. 57a AP-OClin pour la déclaration d'événements indésirables graves dans le cadre d'essais cliniques de transplantation. Le renvoi de l'art. 57 AP-OClin à l'art. 43 OClin « Rapport sur la sécurité des personnes participant au projet de recherche » est supprimé pour la même raison et une disposition distincte est créée à l'art. 57b AP-OClin, car l'art. 43, al. 1, OClin renvoie également aux art. 40 et 41 OClin.

Par analogie avec l'ajout apporté au titre de la section 5, l'art. 57, al. 1, AP-OClin est complété par le terme « documentation ».

Les autres renvois de l'art. 57, al. 1, concernant la documentation, les déclarations et les rapports restent inchangés dans l'AP-OClin ; une application par analogie aux essais cliniques de transplantation a bien lieu d'être ici. Il s'agit des renvois aux art. 37 (mesures de sécurité et de protection), 38 (première visite, fin, arrêt, interruption ou reprise de l'essai clinique), 39 (événements indésirables (AE) survenus au cours d'essais cliniques de médicaments) et 44 (en cas d'utilisation de sources de rayonnement) de l'AP-OClin.

Art. 57a Déclaration d'événements indésirables graves

Avec l'introduction de l'art. 57a, l'obligation de documenter et de déclarer une « suspicion d'effets indésirables graves inattendus du médicament » au cours d'un essai clinique prévue par l'art. 41 OClin est adaptée aux spécificités de la transplantation. Pour ce faire, la notion de « suspicion d'effet indésirable grave inattendu du médicament » figurant à l'art. 41 AP-OClin est étendue et remplacée, à l'art. 57a, par celle d'« événement indésirable grave ». Les dispositions de ce nouvel article relatives à la déclaration s'appliquent par conséquent à un plus grand nombre de situations. C'est à la fois intentionnel et justifié, d'une part parce que comme cela a déjà été mentionné, la causalité (l'« effet ») d'un événement indésirable grave lié à une transplantation ne peut pas être vérifiée, ou seulement avec un faible niveau de

preuve, et d'autre part parce qu'en l'absence d'un nombre suffisant d'essais cliniques de transplantation – dans les années 2017-2021, les commissions d'éthique suisses n'en ont autorisés que deux – on n'a presque aucune expérience pratique de l'établissement des causalités.

Pour le reste, les délais et les modalités de déclaration restent inchangés et sont par conséquent identiques à ceux de l'art. 41 AP-OClin.

Contrairement à la disposition de l'art. 41, al. 4, AP-OClin, l'art. 57a, al. 5 n'exige pas les déclarations prévues à l'art. 59, al. 1 et 2, LPT, qui ne sont requises que pour les essais cliniques de médicaments de catégorie A.

Art. 57b Rapport sur la sécurité des personnes participant à l'essai clinique

Comme mentionné plus haut dans le commentaire de l'art. 57 AP-OClin, le renvoi de l'art. 57 AP-OClin à l'art. 43 OClin « Rapports sur la sécurité des personnes participant au projet de recherche » est supprimé et une disposition distincte est créée à l'art. 57b pour les essais cliniques de transplantation, car l'art. 43, al. 1, AP-OClin renvoie aux art. 40 et 41 OClin, qui ne sont pas applicables aux essais cliniques de transplantation. Il n'en résulte aucune modification matérielle par rapport au droit en vigueur.

Art. 61 Classification

Dans tout l'article, l'expression « liée à la santé » est supprimée, comme à l'art. 2, let. a et b.

Art. 62 Dispositions applicables

L'art. 28 OClin en vigueur devient l'art. 36a AP-OClin ; le renvoi de la *let. a* est donc adapté en conséquence.

Les nouvelles *let. a^{bis}* et *d^{bis}* prévoient que la durée de l'autorisation (art. 23a AP-OClin) et les prescriptions relatives à l'utilisation de sources de rayonnement ionisant (art. 44 AP-OClin) s'appliquent par analogie aux autres essais cliniques.

Aux termes de la *let. c*, les dispositions supplémentaires en matière de déclaration et de rapport visées à l'art. 38, al. 1 à 4, AP-OClin, devront aussi s'appliquer aux autres essais cliniques.

Chapitre 5 Enregistrement et publication

Les dispositions de ce chapitre ont pour finalité la transparence dans le domaine des essais cliniques. La principale nouveauté concerne l'introduction d'une obligation de publier les résultats des essais cliniques dans un registre public, ce qui explique l'ajout du mot « publication » dans le titre. Le Conseil fédéral met ainsi en application la compétence, qui lui revient en vertu de l'art. 56, al. 3, let. b, LRH, de prévoir cette publication. Selon le droit en vigueur, la publication des résultats des essais cliniques ayant pris fin n'est pas obligatoire. C'est pourquoi les résultats d'essais qui n'ont pas donné le résultat escompté, en particulier, ou d'essais dont les résultats ne sont pas clairs, par exemple en raison de défauts méthodologiques, font plus rarement l'objet d'une publication dans des revues scientifiques. Avec l'introduction de l'obligation de publier les résultats des essais (art. 65a AP-OClin), le public et les milieux spécialisés disposent de plus d'informations sur l'efficacité et la sécurité des actes liés à la santé, mais aussi d'indications relatives à des résultats manquants ou peu clairs. L'obligation de publication répond à l'évolution internationale dans le domaine de la recherche sur l'être humain et est également énoncée dans des réglementations comparables à l'étranger (CTR-UE, US final rule³²).

Art. 64 Registres admis et données enregistrées

L'*al. 1* a été légèrement reformulé afin de clarifier le processus d'enregistrement (enregistrement de certaines données dans un registre accessible au public).

L'*al. 2* étend les exigences relatives aux langues nationales. Actuellement, les données définies à l'annexe 5, ch. 2, OClin, qui se rapportent spécifiquement à un essai en Suisse et s'adressent essentiellement à la population dans son ensemble, ne doivent être enregistrées que dans une seule langue nationale. Ainsi, lorsqu'un essai clinique est conduit dans plusieurs

³² www.ecfr.gov > Title 42: Public Health > Chapter I > Subchapter A > Part 11 > Subpart C

régions linguistiques, les informations ne sont pas accessibles de manière égale à tout un chacun. C'est pourquoi le nouveau droit établit que les données mentionnées à l'annexe 5, ch. 2.1 à 2.9, AP-OClin, doivent être enregistrées dans toutes les langues nationales dans lesquelles il est prévu de recruter pour l'essai clinique.

L'expression « banque de données complémentaire de la Confédération » est en outre remplacée par « système d'information des cantons visés à l'art. 56a LRH », afin que cela corresponde à la pratique établie. En effet, la mise en œuvre de cette disposition s'effectue actuellement par l'intermédiaire du portail de soumission aux commissions d'éthique, baptisé « Business Administration System for Ethics Committees » (BASEC). Depuis l'introduction de BASEC, les données visées à l'annexe 5, ch. 2, OClin sont enregistrées sur ce portail lors du dépôt de la demande, afin d'éviter aux équipes de recherche de devoir procéder à des saisies supplémentaires. Une fois l'autorisation accordée et après d'éventuelles modifications exigées par la commission d'éthique, ces données sont publiées sur le portail de l'OFSP (art. 67 AP-OClin) et reliées aux données provenant du registre international dans lequel l'essai clinique a été enregistré conformément à l'al. 1.

L'al. 3 reprend l'obligation d'actualiser les données enregistrées, énoncée à l'al. 3 de l'art. 65 OClin en vigueur, qu'il est prévu d'abroger. Le nouveau droit prévoit que les données enregistrées (on entend par là aussi bien celles du registre international que celles du système d'information des cantons) soient régulièrement mises à jour, et donc que toute modification soit enregistrée rapidement. Au vu de cette adaptation, il ne sera plus nécessaire de mentionner les éventuelles exigences des registres concernés en la matière.

L'art. 56 LRH impose de répertorier les essais cliniques autorisés dans un registre public. L'al. 4 définit le moment auquel l'enregistrement doit avoir été effectué, actuellement fixé par l'al. 1 de l'art. 65 OClin, lequel article est abrogé. Ce nouvel alinéa prévoit que l'enregistrement d'un essai clinique autorisé intervient dans tous les cas dans les six mois suivant l'octroi de l'autorisation, et que les données visées à l'al. 2 sont saisies dans BASEC dans ce même délai, que l'essai ait commencé ou non, dans les langues nationales des régions où le recrutement doit s'effectuer.

Le droit en vigueur requiert seulement que les essais cliniques autorisés soient enregistrés avant leur réalisation, de sorte que les essais autorisés qui n'ont jamais démarré ne sont donc parfois même pas enregistrés, en contradiction avec l'exigence de l'art. 56 LRH. Pour éviter que les mêmes essais soient conduits deux fois, il est utile de publier des informations de base sur les essais cliniques autorisés qui n'ont pas pu démarrer. En vertu du nouvel al. 5, les informations enregistrées portant sur des essais cliniques autorisés mais n'ayant pas démarré dans les six mois suivant l'octroi de l'autorisation seront publiées automatiquement.

Art. 65 Moment de l'enregistrement (abrogé)

L'art. 65 OClin est abrogé et les exigences relatives au moment de l'enregistrement et à la mise à jour des données sont déplacées à l'art. 64, al. 3 et 4, AP-OClin. La dérogation dont bénéficient les essais cliniques de la phase I dans le droit en vigueur, selon laquelle l'enregistrement de ces essais doit intervenir au plus tard une année après leur fin, est abrogée. Les informations requises pour l'enregistrement au titre de l'art. 64 ne posent pas de problème vis-à-vis des secrets commerciaux ou d'affaires. À l'étranger aussi, certaines informations de base relatives aux essais cliniques de phase I sont publiées juste après l'octroi de l'autorisation.

Art. 65a Saisie et publication des résultats des essais

Le nouvel art. 65a tient compte de l'évolution internationale mentionnée en introduction au présent chapitre et impose la publication des résultats des essais cliniques conduits en Suisse.

Le délai dans lequel ces résultats doivent être publiés, défini à l'al. 1, est le même que dans le règlement CTR-UE. Si une étude est interrompue pendant plus de deux ans, elle est considérée comme arrêtée et, dans ce cas, ses résultats doivent également être publiés dans le registre primaire visé à l'art. 64, al. 1, AP-OClin, dans un délai d'un an après la date considérée comme l'arrêt de l'essai (trois ans après l'interruption). Si l'étude est interrompue de manière anticipée et qu'elle ne permet pas d'obtenir des résultats clairs, les résultats partiels

disponibles doivent également être publiés, le cas échéant accompagnés d'une justification ad hoc.

L'al. 2 énonce qu'outre la publication des résultats de l'essai prévue à l'al. 1, une synthèse des résultats formulée dans des termes compréhensibles pour tous doit être publiée dans les langues nationales *effectivement* utilisées pour le recrutement. L'exigence relative aux langues nationales, qui diffère de celle de l'art. 64 AP-OClin, a été choisie à dessein et résulte d'un arbitrage entre les besoins d'information légitimes des personnes impliquées et la charge de travail supplémentaire pour les équipes de recherche. Par exemple, s'il est prévu de réaliser un essai clinique à Genève et à Zurich, l'art. 64 requiert que les informations à enregistrer avant la réalisation de l'essai soient saisies en français et en allemand. Mais si personne n'a été recruté et inclus dans l'étude à Zurich, la synthèse formulée dans des termes compréhensibles pourra n'être publiée qu'en français, puisque c'est d'abord les personnes effectivement incluses dans l'étude qui doivent pouvoir accéder à une synthèse des résultats de l'essai compréhensible et rédigée dans leur langue. Cette synthèse des résultats de l'essai, qui est enregistrée dans le système d'information des cantons, doit être rédigée dans une ou plusieurs langues nationales, ce qui est particulièrement important pour la population suisse, tandis que les résultats à publier dans le registre primaire conformément à l'al. 1 sont essentiellement rédigés en anglais. En ce qui concerne les données à inclure dans cette synthèse, précisées à l'annexe 5, ch. 2.15, AP-OClin, on a veillé à la compatibilité avec les exigences du règlement CTR-UE (annexe V). Ainsi, une synthèse formulée dans des termes compréhensibles pour tous et rédigée conformément aux obligations européennes en matière de publication peut également être utilisée pour remplir les conditions en vigueur en Suisse, de sorte que le travail occasionné est minime.

La prolongation du délai de publication des résultats de l'essai et de la synthèse est admise, mais elle doit être justifiée dans le protocole de recherche. Cette possibilité de prolongation s'appuie elle aussi sur le modèle du règlement CTR-UE (al. 3).

Art. 67 Portail

Cet article est reformulé et condensé, sans modification substantielle de sa teneur matérielle. Il précise que c'est l'OFSP qui exploite le portail, et non le Kofam, dont les tâches sont clarifiées à l'art. 10 AP-Org LRH. L'actualisation de l'ARM avec l'UE étant suspendue, la base de données européenne sur les dispositifs médicaux « Eudamed » ne peut pour l'instant pas être utilisée pour les essais cliniques de dispositifs médicaux conduits en Suisse. Le portail sert ainsi également à relier et à publier les données et les résultats d'essais cliniques de dispositifs médicaux qui doivent être enregistrés et saisis conformément aux art. 41 et 42, AP-OClin-Dim.

Annexe 2^{bis} Modifications du médicament expérimental présentant des risques mineurs

Cette annexe est en relation avec l'art. 19, al. 2 et 3, AP-OClin sur la classification des essais cliniques de médicaments. Ces dispositions utilisent l'expression « modifications présentant des risques mineurs » et renvoient à cette nouvelle annexe pour une liste exhaustive des modifications ainsi qualifiées qui sont autorisées.

Les modifications visées au *ch. 1* concernent le conditionnement secondaire (p. ex. la boîte) dans lequel est conservé le médicament emballé dans le conditionnement primaire. Les modifications apportées au conditionnement secondaire, par exemple le reconditionnement dans un carton neutre aux fins de l'insu du médicament ou de la séparation de blisters fermés de réserve, sont considérées comme présentant des risques mineurs, pour autant que la fonction de protection (par exemple la protection contre la lumière) du conditionnement secondaire ne soit pas altérée.

Les modifications visées au *ch. 2* concernent le conditionnement primaire du médicament, autrement dit l'emballage qui est en contact direct avec le médicament. Il s'agit par exemple de blisters, pour les comprimés, ou de bouteilles, pour les médicaments liquides. Les modifications apportées au conditionnement primaire, comme l'apposition d'une étiquette neutre ou le reconditionnement de blisters dans des flacons de comprimés à des fins d'insu, sont considérées comme présentant des risques mineurs si la conservation du médicament est attestée par des données suffisantes. Les médicaments stériles ou les produits

immunologiques ne sont pas couverts par le ch. 2, car les risques liés à la modification du conditionnement primaire de ces groupes de médicaments sont jugés potentiellement trop élevés.

Les modifications visées au *ch. 3* concernent le conditionnement sous forme de capsules, consistant notamment à enfermer dans une capsule neutre des médicaments se présentant sous forme de comprimés ou de capsules, par exemple en vue d'une procédure d'insu. On considère le conditionnement sous forme de capsules comme une modification présentant des risques mineurs si l'absorption du principe actif n'en est pas affectée (p. ex. la capsule contenant le comprimé doit se dissoudre au même endroit dans le corps que le médicament sous sa forme sans capsule) et si la conservation du médicament conditionné de la sorte est attestée par des données suffisantes.

Annexe 3 Documents requis pour la procédure auprès de la commission d'éthique compétente pour les essais cliniques

Seules quelques modifications rédactionnelles sont apportées à l'annexe 3 à des fins d'harmonisation avec les modifications de l'annexe 4 AP-OClin ; il n'y a pas de modification matérielle concernant les documents à remettre à la commission d'éthique compétente.

La principale modification apportée aux *ch. 1.4, 2.4, 3.4 et 4.3* est la correction d'une erreur et ne concerne que la version française : le terme impropre de « déclaration » est remplacé par celui d'« annonce ». Ce dernier correspond mieux au terme « *Anzeige* » utilisé dans la version allemande, dans le sens d'une publication visant à recruter des personnes disposées à participer à l'essai clinique.

Dans le titre du *ch. 5*, la précision « ou de dispositifs au sens de l'art. 2a, al. 2, LPT^h » est supprimée, car aucun produit de ce type n'est susceptible d'émettre des rayonnements ionisants.

Les données mentionnées aux *ch. 6.1 à 6.4* de l'annexe 3 OClin sont également requises pour le formulaire de l'OFSP (*ch. 6.5* actuel) et figureront dans le nouveau droit au *ch. 6.1, let. a à e*, sous forme d'énumération non exhaustive du contenu dudit formulaire.

Puisqu'en vertu du nouvel art. 36a AP-OClin, un avis de l'OFSP sera requis pour les dispositifs médicaux qui ne portent pas de marquage de conformité ou qui ne sont pas utilisés conformément au mode d'emploi, les données à transmettre à l'OFSP figureront au *ch. 6.2*.

Annexe 4 Documents requis pour la procédure auprès de Swissmedic et auprès de l'OFSP pour les essais cliniques de médicaments, de produits selon l'art. 2a, al. 2, LPT^h ou 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

La disposition de l'art. 31 OClin, aux termes de laquelle les documents de la demande à fournir à Swissmedic sont énumérés à l'annexe 4 OClin, reste inchangée, mais pour plus de clarté, le contenu de ladite annexe est remanié, condensé et, dans la mesure du possible, regroupé. L'*annexe 4* AP-OClin n'énumère plus les documents spécifiques à joindre à la demande, mais les informations que ces derniers doivent contenir. Il incombe ensuite à Swissmedic de déterminer les documents spécifiques qui doivent être transmis pour prouver les informations requises. Pour cette tâche et conformément à l'art. 31, al. 1^{bis}, AP-OClin, Swissmedic peut établir une « liste de documents spécifiques requis pour la demande », sur la base de l'*annexe 4* AP-OClin. Cette disposition n'apporte aucune nouveauté par rapport à la pratique actuelle, dans la mesure où Swissmedic publie déjà une liste détaillée des documents à fournir avec la demande d'autorisation. Ces documents restent les mêmes, mais il sera plus aisé de les adapter à de prochaines évolutions.

L'*annexe 4* a été remaniée de la manière suivante : les documents visés au *ch. 2* de l'annexe 4 OClin pour les essais cliniques de catégorie C de médicaments et de transplants standardisés et ceux visés au *ch. 4* de la même annexe pour les essais cliniques de catégories B et C de thérapie génique ou avec des organismes génétiquement modifiés ou pathogènes sont regroupés sous le *ch. 1*. Les *ch. 2 et 4* de l'annexe 4 OClin sont donc abrogés. Le *ch. 1 de l'annexe 4* AP-OClin comprend donc les documents requis pour les essais cliniques de

catégories B et C de médicaments ou de transplants standardisés, les essais de thérapie génique ainsi que les essais avec des organismes génétiquement modifiés ou pathogènes. Étant donné que le *ch. 1* ne comprend plus uniquement des médicaments mais, comme décrit précédemment, différentes interventions, l'expression « médicaments » est remplacée par « produits soumis à l'essai » aux *ch. 1.3 et 1.4*.

Quelques adaptations formelles sont apportées aux *ch. 3 et 6*, mais leur teneur reste inchangée.

Dans le titre du *ch. 5* et la phrase introductive du *ch. 5.3*, la précision « ou de dispositifs au sens de l'art. 2a, al. 2, LPT^h » est supprimée, car aucun dispositif de ce type n'est susceptible d'émettre des rayonnements ionisants.

Les *let. a à e* du *ch. 5.3* sont modifiées, car les données mentionnées sont également requises pour le formulaire de l'OFSP et figureront sous forme d'énumération non exhaustive du contenu dudit formulaire.

Annexe 5 Données à enregistrer et données publiées sur le portail

Selon le nouveau droit, le *ch. 1* fait référence à la version 1.3.1, la plus récente, de la série minimale de données fixée par l'OMS pour l'enregistrement des essais cliniques.

La teneur du *ch. 2* est complétée. Ce chiffre énumère toutes les données du système d'information des cantons qui devront être publiées sur le portail à des fins de transparence. Les *ch. 2.1 à 2.8* énumèrent les informations qui doivent être saisies dans le système d'information des cantons avant la réalisation de l'essai pour les besoins du portail.

Le nouveau *ch. 2.9* prévoit de publier l'état du recrutement en Suisse, ce qui permet de savoir si le recrutement est ouvert, autrement dit s'il est possible de participer à l'essai clinique, ou si l'essai clinique est déjà terminé. Selon le droit en vigueur, l'état du recrutement provient des données générales sur l'essai clinique enregistrées dans le registre primaire. Il peut donc arriver que l'essai clinique en Suisse fasse partie d'un essai multinational et que l'état du recrutement soit celui de l'essai à l'étranger, mais pas en Suisse. Les responsables d'études en Suisse n'ont souvent pas la possibilité d'adapter l'état du recrutement dans le registre primaire pour qu'il corresponde au statut réel en Suisse. C'est pourquoi le nouveau droit prévoit que l'état du recrutement de l'essai clinique en Suisse soit inscrit dans le système d'information des cantons et publié sur le portail.

Dans leur nouvelle version, les *ch. 2.10 à 2.14* énumèrent des informations qui doivent également être publiées sur le portail, sans avoir à être inscrites par le promoteur. Celles-ci peuvent être générées automatiquement par le système d'information ou enregistrés par les commissions d'éthique ou par la personne qui dépose la demande, mais pas principalement à des fins de transparence.

Le *ch. 2.15*, enfin, énumère toutes les données qui doivent être incluses dans la synthèse des résultats de l'essai, rédigée dans des termes compréhensibles pour tous. Comme exposé plus haut dans le commentaire de l'art. 65a, al. 2, AP-OClin, on a veillé à la compatibilité des éléments énumérés ici avec les exigences de l'annexe V du règlement CTR-UE. Puisque contrairement à ce dernier, l'OClin ne couvre pas seulement les essais cliniques de médicaments, mais aussi ceux d'autres interventions, les formulations ont été généralisées en conséquence.

2.3 Ordonnance sur les essais cliniques de dispositifs médicaux (OClin-Dim)

Art. 3 Dispositions applicables

Les modifications apportées à l'*art. 3* résultent de l'introduction de nouveaux articles dans l'AP-OClin, qui doivent également s'appliquer à l'OClin-Dim ; il s'agit des articles suivants :

- le nouvel art. 4a AP-OClin relatif à l'inclusion des groupes de personnes concernés ;
- le nouvel art. 8a AP-OClin sur la communication des résultats, introduit à la *let. b* ;

- le nouvel art. 18a AP-OClin concernant l'utilisation de données génétiques dans le cadre de rapports d'assurance, introduit à la *let. e*.

Art. 5 Qualification professionnelle

L'*al. 1, let. d*, a été ajouté par analogie avec l'art. 6, al. 1, let. c, AP-OClin. Pour de plus amples explications, voir le commentaire de ce dernier.

Art. 9 Information et coordination dans le cadre de la procédure d'autorisation

Le chapitre 3 étant sans objet depuis la modification de l'OClin-Dim entrée en vigueur le 26 mai 2022, le renvoi à ce chapitre dans l'art. 9, let. c, doit être supprimé.

Art. 11 Domaines de vérification

L'expression « par analogie » est ajoutée, car il s'agit d'une application par analogie de l'art. 25 Oclin.

Art. 14 Procédure applicable aux examens complémentaires au moyen de sources de rayonnement

Voir le commentaire de l'art. 36a AP-OClin.

Art. 35 Rapport annuel sur la sécurité des personnes participant à l'essai clinique

À l'*al. 1*, l'expression « *Annual Safety Report, ASR* » figurant entre parenthèses est supprimée sans remplacement par analogie avec l'art. 43, al. 1, AP-OClin, car elle n'est pas utilisée uniformément au niveau international.

Art. 39 Contrôle, déclaration et rapport en cas d'utilisation de sources de rayonnement

L'*al. 1* prévoit qu'il incombe à l'investigateur, au lieu du promoteur, de contrôler le respect de la contrainte de dose, car cela correspond à la pratique actuelle. Il s'agit en outre d'une adaptation par analogie avec la disposition correspondante de l'art. 44, al. 1, AP-OClin. Dans la foulée, on a condensé la formulation de cet alinéa.

L'*al. 5* résulte d'une harmonisation formelle avec l'OClin et l'AP-OClin. La disposition relative à l'obligation de documenter est maintenue dans cet alinéa, mais la disposition relative à la possibilité de prévoir d'autres exceptions à l'obligation d'établir un rapport est transférée vers un nouvel alinéa, l'*al. 7*. Ce réaménagement n'entraîne toutefois aucun changement matériel

L'*al. 6* est créé par analogie avec l'art. 44, al. 6, AP-OClin, afin de combler une lacune juridique. Ce nouvel alinéa prévoit qu'il n'y a pas lieu d'établir un rapport final pour les produits radiopharmaceutiques utilisés conformément à l'autorisation et pour les dispositifs médicaux utilisés selon le mode d'emploi et pourvus d'un marquage de conformité.

L'*al. 7* est le résultat de la réorganisation de l'*al. 5* de l'OClin-Dim en deux alinéas distincts (voir le commentaire de l'*al. 5*).

L'*al. 8* précise que la commission d'éthique ne doit transmettre le rapport final à la division Radioprotection de l'OFSP que si ce dernier a remis un avis conformément à l'art. 14 ou 18 AP-OClin-Dim.

Art. 40 Obligation de conservation

La présente disposition vise à prolonger l'obligation de conserver les données relatives à l'essai clinique durant 20 ans, au lieu de 10 ou 15 ans jusqu'à présent, de manière à s'aligner sur les délais de prescription et de garantie allongés de la même manière (voir le commentaire de l'art. 45 AP-OClin).

Selon l'*al. 1*, le promoteur doit conserver toutes les données relatives à l'essai clinique jusqu'à la date de péremption de la dernière série de dispositifs utilisés pour ledit essai, mais au moins pendant 20 ans à compter de la fin ou de l'arrêt de l'essai clinique.

Selon l'*al. 2*, l'investigateur est tenu de conserver tous les documents nécessaires à l'identification et au suivi médical des personnes ayant participé à l'essai clinique ainsi que

toutes les autres données originales pendant 20 ans au moins à compter de la fin ou de l'arrêt de l'essai clinique.

Art. 41 Enregistrement et données enregistrées

L'adaptation de la présente disposition résulte de la nouvelle formulation ainsi que de la légère adaptation matérielle des art. 64, 65 et 67 AP-OClin, raison pour laquelle il faut se référer aux commentaires respectifs de ces articles.

Art. 42 Saisie et publication des résultats des essais

Al. 1 : dans un souci d'harmonisation avec l'art. 65a AP-OClin qui a le même objet, on a ajouté « saisir » dans cet alinéa et « saisie » dans le titre de l'article, car les résultats des essais doivent d'abord être saisis dans un registre avant d'y être publiés.

Al. 2 : comme il manque dans l'OClin-Dim en vigueur une disposition concernant la saisie et la publication d'une synthèse des résultats de l'essai formulée dans des termes compréhensibles pour tous et rédigée *dans les langues nationales* utilisées pour le recrutement, on introduit dans le nouveau droit la même disposition que dans l'art. 65a, al. 2, AP-OClin. Pour de plus amples explications, voir le commentaire de cet article ou de l'annexe 5, ch. 2.15, AP-OClin.

Al. 3 : cette disposition est introduite sur le modèle de l'art. 65a, al. 3, AP-OClin et d'une disposition correspondante du règlement RDM-UE, l'art. 77, par. 5, al. 3.

Annexe 1 Documents requis pour la procédure d'autorisation relative aux essais cliniques

Par souci de clarté, le *ch. 1.2, let. b*, apporte une précision qui fait défaut dans le droit en vigueur : les informations visées aux sections 2.3 à 2.8 (RDM-UE) qui ne doivent pas être transmises concernent *le cas d'investigations cliniques* (de dispositifs médicaux à l'exclusion des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*), comme l'indique implicitement la mention « RDM-UE » entre parenthèses. Pour les modifications de l'annexe 1, *ch. 5*, voir le commentaire de l'annexe 3, ch. 6, AP-OClin.

2.4 Ordonnance relative à la recherche sur l'être humain à l'exception des essais cliniques (ordonnance relative à la recherche sur l'être humain, ORH)

Art. 2 Dispositions applicables

Comme un traitement médical ou un essai clinique, un projet de recherche peut produire des résultats d'examen que l'on ne cherchait pas à obtenir et qui ne sont pas nécessaires à l'étude de la problématique scientifique. L'AP-OClin introduit pour ces résultats la notion d'informations excédentaires. Ce terme s'utilise également pour les projets de recherche relevant de la présente ordonnance, raison pour laquelle l'*art. 2, let. a*, du nouveau droit renvoie aussi à l'art. 2, let. f, AP-OClin. Le commentaire de cette disposition s'applique ici en substance. Le nouvel art. 4a AP-OClin, qui impose aux équipes de recherche d'inclure les groupes de personnes concernés, s'applique également.

Art. 4 Qualification professionnelle

Comme pour un essai clinique, la direction d'un projet de recherche doit s'assurer que l'équipe de projet dispose des connaissances et des compétences nécessaires au respect des dispositions applicables en matière de protection et de sécurité des données. Pour plus de détails, se reporter au commentaire de l'art. 6, al. 1, let. c, AP-OClin.

Art. 7 Classification

Les adaptations de l'*al. 3* sont identiques à celles de l'art. 2, let. c, AP-OClin.

L'adaptation de la *let. f* relève de l'adaptation générale expliquée précédemment au ch. 2.1 concernant l'utilisation de sources de rayonnement : l'expression « examen complémentaire au moyen de sources de rayonnement ionisant » (remplaçant « examen au moyen de rayonnements ionisants ») signale ici aussi qu'il ne s'agit que d'examens *additionnels* recourant à des sources de rayonnement.

Art. 8 Information

Al. 1, let. d^{bis} : comme pour un essai clinique, les personnes participant à un projet de recherche doivent être averties, lors de l'information, de la possibilité que des informations excédentaires soient générées dans ce cadre. L'objectif est que ces personnes puissent s'y préparer et décider, le cas échéant, quelles informations doivent leur être communiquées. Pour plus de détails à ce sujet, se reporter au commentaire de l'art. 7, al. 1, let. e^{bis}, AP-OClin.

Al. 4 : comme pour les essais cliniques, on précise également comment les équipes de recherche doivent, dans le cadre de projets impliquant des personnes, s'assurer que celles-ci ont compris les éléments essentiels de l'information. Ces exigences correspondent à la lettre à celles de l'art. 7, al. 4, AP-OClin, de sorte que l'on peut se reporter au commentaire de cet alinéa.

Art. 8a Information en cas d'analyses génétiques et d'analyses prénatales visant à évaluer un risque

Lorsque des analyses génétiques présymptomatiques ou prénatales ou des analyses visant à établir un planning familial sont effectuées dans le cadre d'un projet de recherche et produisent des résultats relatifs à la santé de la personne participante, de l'embryon ou du fœtus qu'elle porte, le nouveau droit prévoit que la personne soit explicitement informée de ces analyses. Cette exigence correspond exactement au nouvel art. 7a AP-OClin, de sorte que l'on peut se reporter au commentaire de cet article.

Art. 8b Forme du consentement

On peut ici se référer pour l'essentiel au commentaire de l'art. 7b AP-OClin. La seule différence réside dans l'utilisation de la terminologie propre à chaque ordonnance (p. ex. « plan de recherche » au lieu de « protocole de recherche »). Ce qui distingue matériellement les deux réglementations apparaît à l'interprétation : la « durée de conservation requise » mentionnée à l'art. 7b, al. 2, let. b, AP-OClin se fonde sur la durée prévue à l'art. 45 OClin (pour les essais cliniques de dispositifs médicaux, sur l'art. 40 OClin-Dim), alors que l'al. 2, let. b, du présent article – puisque l'ORH ne définit pas de délais de conservation – se réfère à la durée de conservation spécifique au projet.

Art. 9a Communication des résultats

Cette disposition vise à renforcer le droit à l'autodétermination de la personne concernée, en l'occurrence le droit de savoir et de ne pas savoir. Sa teneur correspond à celle du nouvel art. 8a AP-OClin, mais elle a été adaptée à la terminologie des projets de recherche sur des personnes. Le commentaire de l'art. 8a AP-OClin s'applique ici en substance.

Art. 12 Exceptions à la responsabilité

L'exception à la responsabilité du promoteur en vigueur a été introduite au motif que la responsabilité causale visée à l'art. 19 LRH ne se justifiait pas pour les dommages pouvant être qualifiés de minimaux et temporaires, et qui sont la conséquence inéluctable d'une mesure de recherche appliquée avec toute la diligence voulue. On n'a toutefois pas tenu compte du fait que cette exception à la responsabilité – contrairement à ce qu'indique la formulation actuelle – ne concerne pas un dommage financier temporaire, mais une atteinte à la santé, qui peut avoir des conséquences financières, autrement dit entraîner un dommage (voir le commentaire de l'art. 10, al. 2, OClin). Dans la pratique, le risque caractéristique d'un projet de recherche peut effectivement se réaliser même en cas d'« atteinte mineure ». Il est dès lors judicieux de maintenir la responsabilité causale, notamment parce que même des atteintes mineures peuvent avoir des conséquences financières (p. ex. perte de gain) qui, dans le contexte de la recherche, ne doivent pas être supportées par la personne concernée.

Art. 13 Garantie

Sur le modèle de la prolongation du délai absolu de prescription en vigueur depuis le 1^{er} janvier 2020 (art. 19, al. 2, LRH en relation avec l'art. 60, al. 1^{bis}, CO), la garantie devra couvrir les dommages survenus jusqu'à vingt ans après la fin d'un projet de recherche (voir le commentaire de l'art. 13, al. 3, AP-OClin).

Section 1a Utilisation de données génétiques dans le cadre de rapports d'assurance

Art. 13a

Pour ce qui est de l'utilisation de données génétiques dans le cadre de rapports d'assurance, on peut se reporter sans réserve au commentaire de l'art. 18a AP-OClin.

Art. 15 Domaines de vérification

Le consentement à la participation à un projet de recherche peut également être donné sous forme électronique, conformément à l'art. 8b. Dans sa nouvelle teneur, l'art. 15, *let. c, ch. 6*, complété précise qu'il incombe à la commission d'éthique compétente de vérifier que les conditions énoncées à l'art. 8b, al. 3, *let. a à c*, sont remplies (notamment en ce qui concerne les procédures d'identification et la sécurité des données). On peut ici se référer sans réserve au commentaire de l'art. 25, *let. d, ch. 6*, AP-OClin.

Art. 18 Modifications

À ce jour, les modifications du plan de recherche ayant trait à l'objectif ou à la problématique centrale du projet de recherche ne sont considérées comme des modifications essentielles que s'il s'agit de projets de la catégorie B. Dans le nouveau droit, de telles modifications sont également considérées comme des modifications substantielles s'il s'agit de projets de recherche de la catégorie A. La deuxième partie de la phrase de l'*al. 3, let. b*, qui les limitent à la catégorie B, est donc supprimée. Dans la pratique, cela signifie qu'avant d'être mises en œuvre, les modifications de ce type doivent être soumises pour examen et approbation à la commission d'éthique compétente, ainsi que le prévoit déjà le droit en vigueur pour les projets de recherche de la catégorie B. On vise ici à garantir le respect des principes éthiques, scientifiques et juridiques applicables à la réalisation d'un projet de recherche sur des personnes, même après les modifications envisagées et indépendamment de la catégorie du projet. Si la commission d'éthique estime que ces principes ne sont plus respectés, elle est habilitée à refuser des modifications essentielles ou à exiger une adaptation du plan de recherche.

Art. 19 Procédure applicable aux examens complémentaires au moyen de sources de rayonnement

Voir le commentaire de l'art. 36a AP-OClin.

Art. 21 Événements graves

À l'*al. 3*, le terme « protocole de recherche », que la réglementation suisse de la recherche sur l'être humain utilise pour les essais cliniques, mais pas pour les projets de recherche non cliniques, est remplacé par celui de « plan de recherche ».

L'*al. 5* est abrogé par analogie avec l'art. 36 AP-OClin. Les événements graves ne devront plus être déclarés directement à l'OFSP, celui-ci n'ayant pas de compétence exécutive en la matière. Depuis 2018, l'ordonnance sur la radioprotection prévoit une obligation de notifier les événements radiologiques survenus lors de l'utilisation médicale de rayonnements ionisants, indépendamment de la législation relative à la recherche sur l'être humain.

Art. 23 Contrôle, déclaration et rapport en cas d'utilisation de sources de rayonnement

Dans cet article, les *al. 1 et 5* ont été adaptés par analogie aux al. 1 et 6 de l'art. 44 AP-OClin. Cette modification est expliquée dans le commentaire de l'art. 44 AP-OClin.

Art. 25 Anonymisation

L'art. 35 LRH charge en particulier le Conseil fédéral de préciser les exigences auxquelles l'anonymisation doit répondre pour offrir toutes les garanties de sécurité requises. La modification de la définition d'« anonymisation » donnée à l'*al. 1* vise à tenir compte de l'évolution de la numérisation et à adapter la norme à la pratique actuelle. Il doit ainsi être possible d'effacer toutes les informations permettant d'identifier une personne, ou de les modifier de façon telle qu'il faudrait déployer des efforts démesurés pour rétablir le lien avec

elle. Il faut partir du principe qu'une anonymisation totale n'est plus possible aujourd'hui, mais que le degré d'anonymisation peut être relevé par l'association de plusieurs mesures.

Le nouvel *al. 2* précise comment l'anonymisation doit s'effectuer. La technique étant appelée à évoluer dans le domaine du traitement des données et donc dans celui de l'anonymisation, la méthode utilisée doit être conforme à l'état actuel de la technique. Aujourd'hui, les ensembles de données sont anonymisés graduellement et en plusieurs étapes, de sorte qu'il est judicieux d'adapter les étapes et le travail que cela représente aux risques de chaque projet de recherche et des données ou ensembles de données utilisés.

Dans sa nouvelle version, l'*al. 3* impose la documentation de la méthode d'anonymisation. Les nouvelles possibilités techniques ne permettant plus de garantir une anonymisation totale, il subsiste un certain risque de réidentification. Il est donc nécessaire de décrire ce risque.

Art. 26 Codage

L'*al. 1* est modifié pour clarifier la notion de codage, mais le fond ne change pas. Le terme « anonymisés » a été supprimé afin d'éviter tout malentendu. La présence de ce terme dans l'article sur le codage ne signifiait pas que des données codées pouvaient être qualifiées d'anonymes ; tant qu'il y a un code, les données codées ne peuvent être qualifiées d'anonymes même lorsqu'elles semblent être anonymes aux yeux des personnes ne détenant pas la clé de code

Art. 28 Consentement éclairé pour la réutilisation de matériel biologique et de données personnelles génétiques pour un projet de recherche sous une forme non codée

Le nouveau droit prévoit que pour les projets de réutilisation visés dans cet article, le consentement doit pouvoir être donné sous forme électronique. L'*al. 3* en fixe les conditions en renvoyant à l'art. 8*b* AP-ORH, qui définit la forme du consentement pour les projets de recherche visés au chap. 2. Le commentaire de l'art. 8*b* AP-ORH s'applique ici en substance.

La modification de l'*al. 4* se limite à une adaptation de l'énoncé à celui de l'*al. 3*, sans conséquence sur le fond.

Art. 29 Consentement éclairé pour la réutilisation de matériel biologique et de données personnelles génétiques à des fins de recherche sous une forme codée

S'il est prévu de réutiliser à des fins de recherche aussi des données personnelles génétiques et du matériel biologique collectés ou prélevés lors de futures consultations, la personne concernée doit en être informée au moment où elle donne son consentement. L'*al. 1 let. e* se réfère au nouvel art. 32*a*, al. 2 AP-ORH, qui définit les conditions pour une telle réutilisation de données personnelles liées à la santé et de matériel biologique (voir l'art. 32*a*, al. 2 AP-ORH, et le commentaire qui s'y rapporte).

Selon la nouvelle teneur de l'*al. 2*, le consentement peut être donné non seulement par écrit, mais aussi sous forme électronique, conformément à l'art. 8*b* AP-ORH. Les exigences relatives à l'horodatage de la déclaration de consentement, à l'identification de la personne concernée, à la protection contre toute décision précipitée ainsi qu'à l'intégrité des données doivent être remplies dans la même mesure que dans le cas des projets de recherche relevant du chap. 2 (voir le commentaire de l'art. 8*b* AP-ORH et de l'art. 7*b* AP-OClin). Toutefois, l'art. 8*b*, al. 2, let. b, et 3, let. d AP-ORH, ne s'appliquent pas à la réutilisation à des fins de recherche, car, dans ce cas, il n'existe généralement encore aucun projet de recherche concret au moment du consentement. L'ordonnance n'impose pas de durée de conservation définie, et celle-ci ne peut pas non plus être déterminée sur la base du projet de recherche concret. Il est toutefois dans l'intérêt de la recherche sur les données que l'accès à la déclaration de consentement correspondante soit assuré le plus longtemps possible (voir art. 8*b*, al. 2, let. b AP-ORH).

À l'exception de l'art. 45, al. 1, let. b, LRH, la réutilisation à des fins de recherche sans lien avec un projet n'est pas soumise à autorisation (voir *a contrario* art. 45, al. 1, let. a, LRH), raison pour laquelle aucune vérification par les commissions d'éthique n'est prévue. Un contrôle du respect des normes légales en matière de protection ou de sécurité des données par les

autorités cantonales ou – s’agissant d’institutions privées – par le préposé fédéral à la protection des données est toutefois possible à tout moment. Il faut partir du principe que les instituts de recherche suisses ou les commissions cantonales d’éthique élaboreront des directives en vue d’une mise en œuvre conforme à l’ordonnance du consentement électronique dans le domaine de la réutilisation. Dans un tel cas, les équipes de recherche seront tenues de se référer à ces directives pour la mise en œuvre technique ou du contenu des systèmes de consentement électronique, ou de s’appuyer sur des directives internationales.

L’introduction du consentement sous forme électronique dans le domaine de la réutilisation offre le grand avantage d’ouvrir la porte à des systèmes de consentement que les personnes concernées peuvent contrôler elles-mêmes (au moyen de ce que l’on appelle le *consentement dynamique*). Ces systèmes ont le potentiel de rendre les personnes considérablement plus enclines à donner leur consentement, tout en renforçant leur autodétermination. Une enquête menée auprès de la population danoise et portant sur le consentement à l’utilisation des données pour la recherche a montré que pour la grande majorité des personnes interrogées, il est très important de pouvoir décider de la nature du consentement³³. L’enquête a également montré qu’elles n’ont pas nécessairement les mêmes préférences quant à la manière dont elles veulent être impliquées, ce qui plaide également en faveur de l’introduction d’un système de consentement nuancé.

La modification de l’al. 3 se limite à une adaptation de l’énoncé à celui de l’al. 2, sans conséquence sur le fond.

Art. 31 Consentement éclairé pour la réutilisation de données personnelles non génétiques liées à la santé à des fins de recherche sous une forme non codée

En ce qui concerne la réutilisation de données personnelles non génétiques liées à la santé sous une forme non codée, les adaptations apportées ici sont les mêmes que celles apportées à l’art. 29. On peut se référer sans réserve aux explications relatives à ces dernières.

Art. 32a Consentement pour la réutilisation à des fins de recherche

L’al. 1 énonce l’admissibilité de principe de la réutilisation de données personnelles liées à la santé et de matériel biologique à des fins de recherche non définies précisément au moment du consentement. Dans la pratique, la notion de consentement général (*general consent*) s’est imposée pour qualifier ce consentement à la réutilisation à des fins de recherche, c’est-à-dire pour des projets de recherche non encore spécifiés, et pour une période indéterminée. Le message sur la LRH parle de « consentement général » ou de « consentement à la réutilisation pour tout projet actuel et futur » (message LRH, p. 7337). Ce consentement se fonde sur les art. 32, al. 2, et 33, al. 1, LRH et concerne donc aussi bien les données génétiques et le matériel biologique sous une forme codée que les données personnelles non génétiques liées à la santé sous une forme non codée. Selon le Conseil fédéral, la possibilité d’un consentement général doit entraîner une charge supportable, en particulier dans la recherche privée, d’autant que l’entrée en vigueur de la LRH a entraîné des dépenses supplémentaires dans le domaine de la recherche sur les données (voir message LRH, 7370 s.). L’indétermination relative de la finalité de l’utilisation (« à des fins de recherche ») et le consentement donné pour une période indéterminée sont jugés de manière très critique du point de vue de la protection des données et du droit civil. Au moment du consentement, la personne concernée ne sait pas, en fin de compte, quelle recherche sera effectuée avec les données liées à sa santé ou avec son matériel biologique. La plupart du temps, elle sait en revanche quelles données personnelles liées à la santé et quel matériel elle met à la disposition de la recherche par son consentement. Le consentement général constitue en fin de compte un équilibre subtil entre protection de la personnalité et aménagement de conditions favorables à la recherche (art. 1, al. 1 et 2, let. a, LRH).

La réutilisation de données personnelles génétiques ou de matériel biologique pour un projet de recherche concret (voir art. 32, al. 1, LRH et art. 28 ORH) ou la possibilité pour les personnes concernées de s’opposer à la réutilisation de leurs données personnelles non

³³ Ploug and Holm BMC Medical Ethics (2017), DOI 10.1186/s12910-017-0209-6

génétiqes codées après avoir été dûment informées (voir art. 33, al. 2, LRH et art. 32 ORH) n'entrent pas dans le champ d'application de cette disposition.

Al. 2 : les hôpitaux universitaires se sont mis d'accord sur un modèle unifié de consentement général³⁴, qui est utilisé dans les hôpitaux de Suisse, à l'occasion sous une forme adaptée. Les formulaires de consentement général des hôpitaux qui peuvent être consultés contiennent parfois, à l'instar du modèle mentionné, une formulation qui étend la validité du consentement à la collecte de données personnelles liées à la santé et au prélèvement de matériel biologique réalisés ultérieurement. La personne concernée consent ainsi à quelque chose qui ne se produira que dans un avenir lointain et qui ne peut pas être anticipé, par exemple à l'utilisation de données issues de consultations qui ne sont pas prévisibles au moment du consentement (p. ex. des consultations portant sur la santé sexuelle ou psychique). Un tel consentement est délicat du point de vue du droit de la personnalité. C'est pourquoi cet alinéa précise que l'institution qui a fait signer un consentement général doit rappeler à intervalles réguliers à la personne concernée qu'elle a le droit de révoquer son consentement. Les intervalles appropriés dépendent de la situation, par exemple de la maladie ou de la fréquence des consultations. Ils ne peuvent toutefois pas excéder deux ans. Si plus de deux ans s'écoulent entre deux consultations, le rappel doit être effectué à chaque nouvelle visite de la personne concernée. Il s'agit d'éviter que des données liées à la santé de la personne concernée que celle-ci n'entend pas mettre à disposition de la recherche ne soient réutilisées à cette fin. Il appartient à l'institution de définir l'intervalle approprié pour ce rappel ; toutefois, compte tenu de la finalité de la présente disposition, on peut considérer que, pour une personne qui fréquente régulièrement une institution, l'information devrait intervenir après environ un an.

Il est admis que la pratique décrite ci-dessus a été mise au point afin de s'assurer un volume suffisant de données liées à la santé et d'échantillons pour les projets de recherche basés sur leur réutilisation. La recherche fondée sur les données constitue aujourd'hui un volet de la recherche sur la santé dont l'importance va croissant, en particulier grâce à l'évolution dans le domaine de la numérisation, et qui contribue de manière significative au progrès médical. Il est en outre dans l'intérêt public de permettre la collecte de données dans ce but. Pour autant, il est nécessaire que la recherche tienne compte des droits des personnes. Cette nouvelle exigence renforce le droit à l'autodétermination de la personne concernée dans le contexte d'un consentement étendu à la collecte de données futures et donc non prévisibles. On peut par ailleurs supposer que les personnes disposées à fournir données personnelles liées à la santé et échantillons seront plus nombreuses si elles savent pouvoir reconsidérer régulièrement leur décision.

L'*al. 3* précise que l'information transmise conformément à l'*al. 2* doit être documentée. La documentation doit indiquer le moment où la personne concernée a été informée de son droit à la révocation. L'ordonnance n'impose pas la manière de l'établir. L'obligation relative à la documentation de l'information, qui pour être observée doit être mise en œuvre par des systèmes existants ou à mettre en place, garantit le respect du droit à l'autodétermination de la personne concernée.

Il arrive que le consentement général doive être donné par un représentant, ou à la fois par la personne concernée et son représentant légal (voir art. 21 ss LRH). L'*al. 4* prévoit expressément qu'une personne pour laquelle on dispose d'un consentement général doit, à sa majorité, consentir à nouveau à la réutilisation de données personnelles liées à la santé et d'échantillons actuels et futurs. La réutilisation des données collectées et des échantillons prélevés jusqu'à cette date ne nécessite pas de nouveau consentement. La personne majeure dispose naturellement d'un droit à la révocation.

Al. 5 : même si l'*al. 2* impose de rappeler régulièrement à la personne concernée le droit qu'elle a de révoquer son consentement, celle-ci peut le faire valoir à tout moment (voir art. 7, al. 2, LRH).

³⁴ <https://swissethics.ch/fr/templates/studieninformationen-und-einwilligungen>

Art. 34 Domaines de vérification

La qualité scientifique est une exigence générale requise pour les projets de recherche soumis à l'ORH (art. 2 ORH). Il incombe à la commission d'éthique de vérifier qu'un projet de recherche, quel qu'il soit, remplit cette condition pour l'autoriser, et ce pour tous les projets de recherche.

Art. 37 Domaines de vérification

Par analogie avec l'art. 15 ORH et pour plus de précision, l'adjectif « compétente » est ajouté pour qualifier la commission d'éthique.

Art. 44 Consentement éclairé

En dépit de la faible probabilité actuelle d'un recours, dans le domaine du chap. 5, au consentement sous forme électronique, l'al. 3 prévoit tout de même que celui-ci soit possible dans la limite des exigences définies au chap. 2. On peut par exemple imaginer que même dans cette situation particulière, les institutions souhaitent pouvoir proposer aux personnes concernées de remplir leur déclaration de consentement sur une tablette, de manière à éviter les saisies multiples.

La modification de l'al. 4 se limite à une adaptation de l'énoncé à celui de l'al. 3, sans conséquence sur le fond.

L'al. 5 correspond à la deuxième phrase de l'al. 3 du droit en vigueur et renvoie à l'art. 10 ORH pour les conséquences d'une révocation. La teneur est inchangée.

Art. 45 Domaines de vérification

Let. c : l'exigence relative à l'examen des conditions prévues à l'art. 8b AP-ORH est identique à celle de l'art. 15 AP-ORH, de sorte que l'on peut se référer sans réserve au commentaire de cet article.

Annexe 2 Documents requis pour la procédure auprès de la commission d'éthique compétente

Les modifications apportées aux *ch. 1.1, 1.3, 4.1, 5.1, 6.1, 7.1, 7.3, 8.1 et 8.3* de l'annexe 2 sont de nature rédactionnelle. Elles vont dans le même sens que les *ch. 1.1 et 1.4* de l'annexe 3 AP-OClin.

Dans le titre du *ch. 2*, on a seulement remplacé l'expression « examens à l'aide de sources de rayonnement » par celle d'« examens complémentaires au moyen de sources de rayonnement ».

Pour les modifications du *ch. 3*, voir le commentaire de l'annexe 3, *ch. 6*, AP-OClin.

2.5 Ordonnance d'organisation concernant la loi relative à la recherche sur l'être humain (Org LRH).

Art. 1 Composition

L'*art. 1* définit les domaines dans lesquels les commissions d'éthique doivent disposer de connaissances. Il s'agit ici de veiller à ce que leur champ de compétences inclue les domaines généralement nécessaires à un examen approprié des demandes, sans préjudice de l'obligation de faire appel à des compétences extérieures en cas de besoin (voir al. 4). Il s'agit par ailleurs d'assurer l'interdisciplinarité de l'évaluation des demandes.

Afin de garantir la qualité de l'examen des demandes dans un contexte où l'importance de la recherche sur les données personnelles liées à la santé va croissant, le nouveau droit prévoit à l'al. 1, *let. i*, que le domaine « technologie de l'information dans le domaine de la santé » figure parmi les compétences des commissions d'éthique. Le caractère ouvert de l'intitulé a été choisi à dessein afin de tenir compte de la complexité et de la rapidité de l'évolution dans ce domaine. Cet ajout vise à permettre une évaluation appropriée des aspects concernant la sécurité informatique et la protection technique des données.

Art. 3 Secrétariat scientifique

L'*al. 1* établit les compétences du personnel des secrétariats scientifiques. À la *let. a*, l'énumération des disciplines scientifiques figurant dans le droit actuel est supprimée afin d'offrir aux commissions d'éthique davantage de liberté dans le choix des personnes qu'elles engagent. Il s'agit notamment de leur permettre d'engager des personnes issues des sciences humaines et sociales, mais aussi de domaines techniques. En dépit de cette liberté accrue pour les commissions d'éthique, les qualifications professionnelles exigées des membres des secrétariats scientifiques restent élevées, puisque les conditions énoncées aux *let. b à d* sont cumulatives.

Art. 6 Procédure simplifiée

L'*art. 6* définit les conditions auxquelles les demandes relatives à des projets de recherche peuvent être évaluées dans le cadre d'une procédure simplifiée, c'est-à-dire dans une composition à trois membres, plutôt que dans celui d'une procédure ordinaire.

Al. 1, let. b^{bis} : dans le nouveau droit, les projets de recherche portant sur du matériel biologique et des données personnelles liées à la santé déjà disponibles (réutilisation) ne seront plus examinés sans distinction dans le cadre d'une décision présidentielle, comme c'est le cas actuellement, mais dans le cadre de procédures différentes selon leur nature. Il est ainsi prévu que les projets de réutilisation visés aux art. 32 et 33 LRH qui soulèvent des questions spécifiques d'ordre éthique, scientifique ou juridique soient à l'avenir examinés en procédure simplifiée, et que ceux qui ne soulèvent pas de telles questions soient soumis comme aujourd'hui à une décision présidentielle. Cela permet de tenir compte de l'importance et de la complexité technique, juridique et éthique croissantes de ce domaine de la recherche et de s'aligner sur une pratique déjà adoptée par certaines commissions d'éthique. Il s'agit en outre de s'assurer que la personne spécialisée dans la technologie de l'information dans le domaine de la santé, que le nouveau droit prévoit d'intégrer à la commission, puisse faire partie de la composition à trois membres appelée à statuer sur des demandes exigeantes du point de vue de la protection des données ou de la technique.

L'*art. 6, al. 2*, est complété par analogie avec l'art. 5 sur la procédure ordinaire. L'art. 5, al. 1, Org LRH énonce en effet que la composition dans laquelle la commission d'éthique statue en procédure ordinaire doit « garantir une évaluation compétente et interdisciplinaire de la demande » ; cela signifie que les sept membres chargés d'évaluer la demande doivent disposer collectivement des compétences nécessaires à l'examen de la demande. Il doit logiquement en être de même pour la sélection des membres appelés à statuer en procédure simplifiée.

Art. 7 Décision présidentielle

Compte tenu de l'adaptation de l'art. 6, l'*al. 1, let. a*, précise que pour les projets de réutilisation visés aux art. 32 et 33 LRH qui *ne soulèvent pas* de questions spécifiques d'ordre éthique, juridique ou scientifique, il est possible, comme dans le droit en vigueur, de statuer selon la procédure présidentielle.

Chapitre 2 Coordination et information

Conséquence des adaptations apportées aux articles suivants, le chapitre doit s'intituler « Coordination et information ».

Il s'agit ici de dégrouper et de préciser les tâches de coordination actuelles. À cette fin, il est prévu de les répartir au plan rédactionnel entre deux articles distincts, l'art. 10 « Tâches de l'Office fédéral de la santé publique et de l'organe de coordination » et l'art. 10a « Délégation de tâches de coordination à l'Association suisse des commissions d'éthique de la recherche ». L'objectif de cette adaptation est d'améliorer la coordination des autorités de contrôle en précisant la répartition des tâches, avec pour résultat d'accroître l'efficacité du dispositif. Ces adaptations visent donc à optimiser globalement la tâche d'exécution des autorités de contrôle et à poursuivre son harmonisation et sa professionnalisation.

Dans ce contexte, il convient de relever que la tâche de coordination à l'échelon des cantons, autrement dit entre les commissions d'éthique, sera confiée à l'Association suisse des

commissions d'éthique de la recherche (Swissethics). La coordination entre les différentes autorités de contrôle comme les commissions cantonales d'éthique, d'une part, et les autres autorités fédérales telles que Swissmedic et l'OFSP, d'autre part, reste dévolue à la Confédération, plus précisément à l'OFSP.

Art. 10 Tâches de l'Office fédéral de la santé publique et de l'organe de coordination

L'*al. 1* énumère les tâches que l'OFSP assure dans le cadre de l'application de la LRH. Il ne s'agit pas ici de déléguer de nouvelles tâches, mais de rendre plus visibles les tâches actuelles de l'OFSP et de les délimiter plus clairement par rapport à celles de l'organe de coordination. Cela doit contribuer à clarifier la situation et la répartition des tâches entre l'OFSP et l'Association suisse des commissions d'éthique de la recherche (Swissethics). Selon la *let. a*, l'OFSP gère l'organe de coordination, sans changement par rapport au droit en vigueur. La *let. b* confère à l'OFSP la compétence de surveiller les tâches ou sous-tâches confiées à des tiers. Cela n'implique pas, par exemple, la surveillance des autorités cantonales de contrôle, mais uniquement la surveillance des tâches déléguées. Les tâches mentionnées aux *let. c et d* (émission de directives et information du public) sont assurées par l'OFSP depuis l'entrée en vigueur de la LRH.

L'*al. 2* établit qu'il incombe à l'organe de coordination de garantir l'échange d'informations. Là encore, il n'y a pas de changement matériel.

L'élaboration de recommandations relatives aux procédures en matière d'autorisation et d'annonces et à certains aspects de la pratique décisionnelle est présentée dans le droit en vigueur comme une tâche de l'organe de coordination (art. 10, al. 2, let. c, Org LRH). En vertu de la loi (art. 55, al. 4, LRH), il ne s'agit néanmoins pas d'une tâche obligatoire, mais d'une compétence optionnelle de l'OFSP (disposition potestative). Le nouvel *al. 2^{bis}* permet d'exprimer cela de la même manière au niveau de l'ordonnance. Dans la pratique, l'élaboration de telles recommandations ne semble indiquée que si elles sont jugées nécessaires à la fois par l'organe de coordination et les commissions d'éthique ou les autres autorités d'exécution concernées.

Il résulte de ces adaptations la suppression des tâches de l'organe de coordination prévues à l'art. 10, al. 2, let. b et d, Org LRH. Il n'existe pas de base légale pour l'échange régulier, prévu par la let. b, avec des représentations et des institutions appartenant au domaine de la recherche. De plus, dans la pratique, cet échange n'a jusqu'à présent été mis en œuvre qu'au tout début de l'entrée en vigueur de la LRH et de ses ordonnances. Dans le nouveau droit, la participation à la conception et à la réalisation de programmes de formation (let. d Org LRH) destinés aux membres des commissions d'éthique sera mise en œuvre par Swissethics. Les modalités en la matière doivent être détaillées dans un contrat de droit public entre l'OFSP et Swissethics (voir le commentaire de l'art. 10a, al. 2, AP-Org LRH).

Art. 10a Délégation de tâches de coordination à l'Association suisse des commissions d'éthique de la recherche

L'*al. 1* indique que la coordination entre les commissions d'éthique est déléguée à Swissethics. Dans la pratique, cette dernière a assuré la coordination entre les différentes commissions cantonales d'éthique depuis l'entrée en vigueur de la LRH, contribuant ainsi à leur harmonisation. Afin d'améliorer encore cet aspect, la nouvelle version de l'ordonnance confie officiellement cette tâche à l'association et la cite nommément. Elle précise en outre que les charges démontrables encourues par Swissethics dans l'accomplissement de cette tâche sont indemnisées par la Confédération.

L'*al. 2* précise que les détails concernant la délégation des tâches et l'indemnisation sont réglés dans un contrat de droit public entre l'OFSP et Swissethics. Les tâches déléguées peuvent par exemple consister à formuler des recommandations relatives à des questions d'exécution ou à améliorer les formations.

Pour qu'une association puisse être citée nommément à l'échelon réglementaire et que la délégation de tâches mentionnée puisse avoir lieu, il faut des structures associatives solides et une assise garantissant la pérennité de l'association à moyen et long terme, de manière

à ce qu'elle puisse être considérée comme un partenaire fiable. C'est pourquoi le comité directeur de la Conférence des directrices et directeurs cantonaux de la santé (CDS) a approuvé en automne 2022 un financement de base de Swissethics et a chargé le secrétariat général de la CDS de délivrer un mandat à Swissethics.

Art. 11a Transmission de données par les cantons

Cette disposition crée la base légale exigée par l'art. 34, al. 1, nLPD, dans la mesure où l'OFSP traite des données personnelles issues du système d'information des cantons et que ces derniers lui ont transmises. Il ne s'agit pas de données sensibles, mais de données saisies dans ce système d'information par les équipes de recherche dans le cadre du dépôt des demandes relatives à des essais cliniques, auxquelles les commissions d'éthique ont ajouté des données administratives. Les données à transmettre comprennent d'une part des indications sur la nature et le nombre de projets de recherche soumis et autorisés, dans le but mentionné à la *let. a* d'informer le public en application de l'art. 55, al. 2, LRH, et d'autre part, des indications servant, selon la *let. b*, à l'évaluation de la loi prévue à l'art. 61 LRH. Elles incluent également des indications destinées, en vertu de la *let. c*, à être publiées sur le portail de l'OFSP, ainsi que le prévoit l'art. 67, al. 2, AP-OClin.

2.6 Ordonnance relative à la recherche sur les cellules souches embryonnaires (ordonnance relative à la recherche sur les cellules souches, ORCS)

Remarques générales

Dans toute l'ordonnance, « loi » est remplacé par « LRCS » et « office » par « OFSP » (Office fédéral de la santé publique). Le préambule de l'ordonnance est par conséquent modifié de manière à se référer à l'abréviation « LRCS » et non à la « loi ».

Art. 2 Information du couple concerné avant le consentement

Al. 1 : la modification ne concerne que la version française. On ne parle plus de « projet de production de cellules souches embryonnaires » mais de « production de cellules souches embryonnaires ». En écrivant « projet », on pourrait croire qu'il s'agit d'un projet de recherche, or ce n'est pas le cas. La production de cellules souches embryonnaires est effectuée en vue d'un projet de recherche mais n'en est pas un.

La *let. a* est une modification formelle.

La *let. b* est une modification formelle en lien avec le déplacement de l'al. 4 de l'art. 2 ORCS (voir le commentaire de l'art. 2, al. 4, AP-ORCS).

L'exemple figurant à la *let. e* relatif à la loi sur les brevets est supprimé. Cette suppression est de nature purement rédactionnelle. Les conditions de la brevetabilité des cellules souches sont régies, comme dans le droit en vigueur, par les dispositions des art. 1a ss de la loi sur les brevets (LBI ; RS 232.14).

La modification de la *let. h* est une modification formelle. L'art. 2, al. 4, ORCS, est déplacé à l'art. 3, al. 2, AP-ORCS. L'art. 3 AP-ORCS compte ainsi deux alinéas. Le contenu du consentement figurera à l'art. 3, al. 1, AP-ORCS. de sorte que le renvoi à cette disposition est adapté.

L'*al. 4* porte sur la validité du consentement ; le couple doit pouvoir bénéficier d'un délai de réflexion raisonnable avant de se décider. Cet alinéa ne concerne ainsi pas l'« information du couple concerné avant le consentement », mais le consentement lui-même. C'est la raison pour laquelle il est déplacé à l'art. 3 AP-ORCS, qui porte sur le consentement.

Art. 3 Consentement

L'al. 4 de l'art. 2, ORCS, du droit en vigueur portant sur le consentement, il est prévu de le déplacer dans l'art. 3. Le titre de cet art. 3 doit donc être modifié, car l'article en question sera consacré au consentement, et non plus uniquement au formulaire du consentement.

Art. 4 Conséquence d'un refus ou de la révocation du consentement

La modification ne concerne que la version française. Il est erroné de parler de « retrait » du consentement, la traduction exacte est « révocation ». C'est d'ailleurs le terme que l'on retrouve dans l'OCLin et l'ORH.

Section 2 Procédure d'autorisation pour produire des cellules souches embryonnaires

Le titre est modifié car cette section traite de toute la procédure d'autorisation et pas uniquement de la décision d'autorisation. Il s'agit de la même structure que pour les ordonnances LRH.

Art. 5 Demande d'autorisation

Lors de la demande d'autorisation pour produire des cellules souches embryonnaires, le chercheur doit remettre « le dossier complet du projet de recherche pour lequel des cellules souches embryonnaires seront utilisées, tel qu'il a été soumis à la commission d'éthique compétente selon l'art. 17 ou selon la LRH » (*let. b*). En effet, la production de cellules souches embryonnaires n'est autorisée que s'il existe un projet de recherche déjà autorisé (*let. c*). Ce projet peut être un projet de recherche au sens de la LRCS ou selon la LRH, plus précisément selon le chap. 3 de l'ordonnance sur les essais cliniques. L'art. 5 fait également référence au projet de recherche au sens de la LRH.

La *let. c* ne fera plus référence à « l'avis favorable » de la commission d'éthique mais à la « décision ». En effet, avec l'entrée en vigueur de la LRH, la LRCS a été modifiée et requiert depuis 2014 une autorisation de la commission d'éthique pour conduire un projet de recherche avec des cellules souches embryonnaires (art. 11 LRCS). Dans les faits, depuis l'entrée en vigueur de la modification de la LRCS, les commissions d'éthique rendent des décisions ; il est donc nécessaire d'adapter l'ordonnance.

Art. 7 Délai

L'*al. 2* est divisé en deux ; la deuxième partie devient l'*al. 3*. En effet, l'OFSP doit indiquer à la direction du projet la date à laquelle le délai commence à courir pour rendre la décision dans les 60 jours, conformément à l'*al. 1*. Cette communication doit être faite lorsque l'OFSP reçoit le dossier de demande et qu'il estime que celui-ci est complet. Avec un seul alinéa concernant le complément de la demande et cette communication, on peut penser que cette communication ne doit être faite que si la demande a dû être complétée. C'est la raison pour laquelle cet alinéa est divisé en deux.

Section 3 Procédure d'autorisation pour des projets de recherche visant à améliorer les processus de production de cellules souches embryonnaires

Le titre est modifié pour la même raison que le titre de la section 2.

Art. 8 Demande d'autorisation

La *let. c* est modifiée en raison de l'évolution de la science ; actuellement, dans certains cas, les cellules souches embryonnaires peuvent être remplacées par des cellules souches pluripotentes induites plutôt que par des cellules souches embryonnaires animales. Les cellules souches pluripotentes induites sont des cellules souches pluripotentes produites à partir de cellules somatiques. La production de telles cellules n'a pu être réalisée que récemment, après l'entrée en vigueur de la LRCS. Comme elles sont pluripotentes, elles peuvent être une alternative à l'utilisation des cellules souches embryonnaires humaines, qui est plus délicate d'un point de vue éthique.

Art. 10 Délai

Cette modification est similaire à celle de l'art. 7 AP-ORCS. L'*al. 2* est divisé en deux ; la deuxième partie devient l'*al. 3*. En effet, l'OFSP doit indiquer au demandeur la date à laquelle le délai commence à courir pour rendre la décision dans les 60 jours, conformément à l'*al. 1*.

Cette information doit être donnée lorsque la demande est complète dès la première remise ainsi que lorsqu'elle devient complète suite à la remise de documents complémentaires. La formulation actuelle peut laisser penser que cette information ne doit être donnée que si la demande a dû être complétée.

Section 4 Procédure d'autorisation pour conserver des embryons surnuméraires

Le titre est modifié pour la même raison que le titre de la section 2.

Section 5 Procédure d'autorisation pour importer des cellules souches embryonnaires

Le titre est modifié pour la même raison que le titre de la section 2.

Art. 13 Demande d'autorisation

La *let. a* est modifiée pour inclure la LRH.

La *let. b* est modifiée, car la commission d'éthique compétente ne donne pas d'avis mais rend une décision (voir le commentaire de l'art. 5, AP-ORCS).

Selon la *let. d*, pour pouvoir obtenir une autorisation d'importer, il est nécessaire de présenter une attestation indiquant que les cellules souches embryonnaires ont été obtenues à partir d'embryons surnuméraires, que le couple concerné a donné son consentement et qu'il n'a pas reçu de rémunération pour cela. Il est actuellement requis que cette attestation soit fournie par un organe compétent en vertu du droit en vigueur dans le pays concerné ou par un autre organe reconnu par ce pays. Cependant, selon la réglementation et la pratique du pays concerné, il est possible que d'autres établissements aient la compétence de rendre ce type d'attestation, par exemple des laboratoires agréés. Il n'est ainsi plus indiqué de spécifier qui peut fournir de telles attestations étant donné que cette compétence est définie par la législation du pays concerné.

Section 6 Procédure d'autorisation pour exporter des cellules souches embryonnaires

Le titre est modifié pour la même raison que le titre de la section 2.

Art. 15 Demande d'autorisation

Pour pouvoir obtenir une autorisation d'exporter des cellules souches embryonnaires, le demandeur doit remettre à l'OFSP une attestation indiquant que « le projet permet d'obtenir des connaissances essentielles sur le diagnostic, le traitement ou la prévention de maladies graves ou sur la biologie du développement de l'être humain » et que « le projet a été approuvé du point de vue éthique par un organe indépendant de la direction du projet ». Il est actuellement requis que cette attestation soit fournie par un organe compétent en vertu du droit en vigueur dans le pays concerné ou par un autre organe reconnu par ce pays. Cependant, selon la réglementation et la pratique du pays concerné, il est possible que d'autres établissements aient la compétence de rendre ce type d'attestation, comme des laboratoires agréés. Il n'est ainsi plus indiqué de spécifier qui peut fournir de telles attestations étant donné que cette compétence est définie par la législation du pays concerné.

Section 7 Procédure d'autorisation auprès de la commission d'éthique compétente et procédure d'autorisation pour le lancement du projet de recherche

Le titre est modifié pour la même raison que le titre de la section 2 et car la commission d'éthique ne rend plus d'avis mais donne une autorisation (voir art. 5 AP-ORCS).

Art. 17 Demande d'autorisation

Pour la modification concernant le remplacement du terme « avis » par celui de « autorisation », voir le commentaire de l'art. 5.

Selon la *let. b*, il convient d'expliquer pour quelle raison il n'est pas possible d'obtenir des connaissances d'égale valeur d'une autre manière ; en raison de l'évolution de la science,

il est utile de préciser que « cette autre manière » se réfère principalement à l'utilisation de cellules souches pluripotentes induites. Pour plus de détail sur ces dernières, voir le commentaire de l'art. 8 AP-ORCS.

Art. 18 Examen du dossier

La modification porte sur le remplacement du terme « avis » par celui de « décision » ou d'« autorisation ». Voir le commentaire de l'art. 5 AP-ORCS.

Art. 19 Délai

Le terme « avis » est remplacé par celui de « décision » à l'al. 1. Voir le commentaire de l'art. 5 AP-ORCS.

Concernant les *al. 2 et 3*, la modification est similaire à celles des art. 7 et 10 AP-ORCS. L'*al. 2* est divisé en deux ; la deuxième partie devient l'*al. 3*. En effet, la commission d'éthique doit indiquer au demandeur la date à laquelle le délai commence à courir pour rendre la décision dans les 30 jours, conformément à l'*al. 1*. Cette information doit être donnée lorsque la demande est complète dès la première remise ainsi que lorsqu'elle devient complète suite à la remise de documents complémentaires ou de l'avis d'experts. La formulation actuelle peut faire penser que cette information ne doit être donnée que si la demande a dû être complétée ou si la commission d'éthique a fait appel à des experts.

Art. 20 Lancement du projet de recherche, art. 21 Réévaluation d'un projet et retrait de l'autorisation et art. 22

Les modifications dans ces articles portent sur le remplacement de « office » par « OFSP », pour être conformes aux techniques législatives actuelles, ainsi que sur le remplacement du terme « avis » par « décision » ou « autorisation ». Pour cette dernière modification, voir le commentaire de l'art. 5 AP-ORCS.

Section 9 Obligation de déclarer et rapports

Cette modification ne concerne que la version française. « Melden » a été traduit de manière erronée par « annoncer ». « Déclarer » est la traduction exacte et la correction a été entreprise précédemment dans les ordonnances LRH.

Art. 23 Déclaration après l'interruption ou l'achèvement d'un projet ou d'une production de cellules souches embryonnaires

« Annoncer » et « annonce » sont remplacés par « déclarer » et « déclaration ». Voir le commentaire de la section 9.

Le titre est modifié pour se référer aux projets de recherche ainsi qu'à la production de cellules souches qui est aussi concernée par cette obligation de déclarer. Voir le commentaire de l'art. 2 AP-ORCS.

Art. 25 Contenu du rapport final

« Projet de production de cellules souches embryonnaires » est remplacé par « production de cellules souches embryonnaires ». Voir le commentaire de l'art. 2 AP-ORCS.

L'*al. 3, let. c*, et l'*al. 4* sont modifiés de manière à remplacer les résultats « positifs et négatifs » par les résultats « obtenus ». Le fond est inchangé ; il reste nécessaire d'inclure dans le rapport final un résumé des résultats obtenus, quels qu'ils soient.

Art. 27

« Projet de production de cellules souches » est remplacé par « production de cellules souches ». Voir le commentaire de l'art. 2 AP-ORCS.

Dans le droit en vigueur, on lit que « la clinique où la fécondation in vitro a été pratiquée rend anonymes les données relatives à l'embryon surnuméraire en leur attribuant un code ». Cette obligation est contradictoire car l'anonymisation des données requiert la destruction de la clé de code permettant de réidentifier les données. Par conséquent, « rend anonymes » doit être remplacé par « pseudonymise » les données. Il s'agit donc bien d'une obligation de pseudonymisation et non d'anonymisation des données.

Art. 29 Contenu du registre

Parmi les informations à faire figurer dans le registre de l'OFSP relatif aux cellules souches embryonnaires, le nouveau droit prévoit que soient indiqués le nom et l'adresse du titulaire de l'autorisation.

Il n'est par ailleurs plus fait référence à la direction du projet mais uniquement au titulaire de l'autorisation afin d'avoir une mise en œuvre plus claire. La direction du projet peut être le titulaire de l'autorisation.

3 Conséquences

3.1 Conséquences pour la Confédération

Depuis l'entrée en vigueur de la LRH, c'est l'OFSP, par l'intermédiaire de l'organe de coordination qu'il gère, qui assure la coordination entre les différentes autorités d'exécution (Swissmedic, commissions d'éthique et OFSP). De son côté, Swissethics, l'Association suisse des commissions d'éthique de la recherche, coordonne les sept commissions cantonales d'éthique restantes. Swissethics contribue ainsi à une meilleure harmonisation dans l'application de la loi. Pour poursuivre ces efforts d'harmonisation, il est prévu que Swissethics soit citée dans les ordonnances en tant qu'autorité d'exécution officiellement chargée de la coordination entre les CE. Ce renforcement de Swissethics vise à soutenir la poursuite de l'harmonisation entre les commissions d'éthique.

Pour la Confédération, cette délégation n'a pas d'incidence financière ni de conséquences en termes de personnel. D'un côté, la participation à la formation des membres des CE et les échanges réguliers avec les institutions de recherche disparaissent. De l'autre, des tâches actuelles de l'organe de coordination sont intensifiées, et l'OFSP doit suivre et surveiller le contrat avec Swissethics. Somme toute, aucune tâche substantielle de l'OFSP n'est supprimée. La Confédération finance en outre déjà les tâches de Swissethics dans le cadre de contrats de prestations, pour une part par l'intermédiaire de l'OFSP.

3.2 Conséquences pour les cantons et les communes

Ainsi que cela a été mentionné au chap. 3.1, la tâche de coordonner les commissions d'éthique est déléguée à l'Association suisse des commissions d'éthique de la recherche (Swissethics). Pour pouvoir citer Swissethics au plan réglementaire, il faut non seulement le soutien de l'OFSP, mais surtout que les cantons s'engagent durablement à considérer Swissethics comme un partenaire solide et fiable et à le soutenir financièrement. Dans cette perspective, il est prévu qu'un mandat soit confié par la CDS à Swissethics.

Le nouveau droit n'aura aucune conséquence financière pour les cantons, car Swissethics est déjà financée par l'intermédiaire des commissions d'éthique.

Compte tenu de la numérisation croissante de la recherche sur l'être humain, les compétences des commissions d'éthique dans ce domaine seront renforcées et adaptées aux conditions actuelles. Ainsi, les connaissances spécifiques des personnes siégeant dans les commissions d'éthique seront élargies aux compétences en « technologie de l'information dans le domaine de la santé ».

3.3 Conséquences économiques et d'autre nature

En 2013, une analyse d'impact de la réglementation approfondie a été réalisée dans le cadre de l'entrée en vigueur du nouveau droit de la recherche sur l'être humain. Elle est parvenue à la conclusion que ce dernier n'aurait pas de conséquences économiques importantes.

Les conséquences potentielles de la présente révision partielle sur l'économie dans son ensemble et sur les différents groupes sociaux ont également fait l'objet d'une analyse sommaire. Les adaptations prévues ne sont que ponctuelles et visent à simplifier le déroulement de la recherche sur l'être humain et donc à améliorer les conditions entourant cette dernière.

Le but de la présente révision partielle des ordonnances est notamment d'alléger la charge administrative pour les équipes de recherche, par exemple en alignant les exigences relatives aux documents de la demande pour les essais cliniques ou l'obligation de déclarer sur les règles en vigueur dans l'UE. C'est particulièrement vrai pour les études conduites dans plusieurs pays. L'introduction du consentement électronique tient compte de la numérisation croissante dans les hôpitaux et permettra d'éviter les saisies multiples et d'harmoniser le traitement des données. Cette révision vise aussi à ouvrir de nouvelles voies dans le domaine de l'information et du consentement et permettre ainsi de nouvelles modalités d'essai, plus en phase avec l'époque actuelle, comme les essais décentralisés, dans lesquels les personnes participant à un projet de recherche n'ont plus à se rendre au centre d'étude, ou du moins plus aussi souvent.

Finalement, elle a pour but de renforcer les droits de la personnalité des personnes participant à la recherche. Une meilleure intelligibilité de l'information et des directives claires relatives à la communication de résultats de la recherche en lien avec la santé permettront de renforcer le droit à l'autodétermination.