



Fiche d'information

Berne, mai 2022

Obligations d'autorisation et de déclaration pour les essais cliniques de transplantation d'organes, de tissus et de cellules d'origine humaine

Les essais cliniques de transplantation d'organes, de tissus et de cellules d'origine humaine nécessitent une autorisation de plusieurs instances (OFSP, commission d'éthique suisse) et doivent être annoncés. La présente fiche d'information décrit les obligations d'autorisation (chapitre 1) et indique aux différents acteurs quelle déclaration doit être faite auprès de quelle instance et dans quels délais. Les liens aux textes législatifs correspondants sont joints aux chapitres 2 et 3. Les notions difficiles sont expliquées au chapitre 4, les bases légales principales sont listées au chapitre 5 et les liens aux instances impliquées figurent au chapitre 6.

À noter : Le contenu de la présente fiche d'information concerne les essais cliniques de transplantation d'organes, de tissus et de cellules d'origine humaine pour lesquels l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) est responsable.

Concernant les essais cliniques avec des transplants standardisés, l'autorité responsable est Swissmedic. Les informations détaillées relatives aux démarches à effectuer lors d'un essai clinique en relation avec un transplant standardisé se trouvent sur le site Internet de Swissmedic.

De plus amples informations concernant les études cliniques sont disponibles sur [KOFAM.ch](https://www.kofam.ch) (voir chapitre 4.2.1).

1 Quelles sont les obligations d'autorisations pour la mise en œuvre d'essais cliniques de transplantation ?

- Les essais cliniques de transplantation d'organes, de tissus ou de cellules d'origine humaine de la **catégorie A** (voir chapitre 4.2.3) nécessitent une autorisation de la commission d'éthique responsable avant d'être mis en œuvre. (OTx, art. 36 en lien avec l'OClin, art. 49, 51 et 52)
- Les essais cliniques de transplantation d'organes, de tissus ou de cellules d'origine humaine de la **catégorie C** (voir chapitre 4.2.4) nécessitent une autorisation de l'OFSP et de la commission d'éthique responsable avant d'être mis en œuvre. (OTx, art. 36 en lien avec l'OClin, art. 49 et 51)
- Les modifications essentielles apportées à un essai clinique autorisé doivent être autorisées

par l'OFSP avant leur mise en œuvre. Sont exemptées de cette obligation les mesures qui doivent être prises immédiatement pour la sécurité de la personne participant à l'essai clinique. (*OClin, art. 55, al. 1*)

- En outre sont applicables aux essais cliniques de transplantation d'organes, de tissus ou de cellules d'origine humaine les obligations d'autorisation et de déclaration visées par la législation sur la transplantation (pour plus de détails, consulter la fiche d'information « [Obligations de déclaration et d'autorisation pour l'utilisation d'organes, de tissus ou de cellules destinés à une transplantation](#) »).
- Les essais cliniques avec des **transplants standardisés** (*voir chapitre 4.2.5*) nécessitent une autorisation de Swissmedic et de la commission d'éthique. (*LTx, art. 36, en lien avec l'OClin, art. 21*)
(*Les détails concernant le processus d'autorisation pour des essais cliniques avec des transplants standardisés se trouvent sur le site Internet de Swissmedic. Le contenu de la présente fiche d'information ne se réfère PAS aux essais cliniques avec des transplants standardisés, mais aux essais cliniques de transplantation de cellules, tissus et organes non traités d'origine humaine.*)

2 Que doivent déclarer les **investigateurs**, dans quel délai, à qui et de quelle manière ?

Quoi	À qui ou comment	Délai	Bases légales
Mesures de sécurité et de protection, qui doivent être entreprises immédiatement (y c. les conditions dans lesquelles elles sont nécessaires)	Commission d'éthique responsable	Dans un délai de 7 jours	<i>OClin, art. 57 en lien avec art. 37, al. 1</i>
Fin de l'essai clinique en Suisse	Commission d'éthique responsable	Dans un délai de 90 jours	<i>OClin, art. 57 en lien avec art. 38, al. 1</i>
Arrêt ou interruption de l'essai clinique en Suisse (y c. raisons de l'arrêt ou de l'interruption)	Commission d'éthique responsable	Dans un délai de 15 jours	<i>OClin, art. 57 en lien avec art. 38, al. 2</i>
Rapport final	Commission d'éthique responsable	Dans un délai d'un an après la fin ou l'interruption, sauf si le protocole de recherche prévoit un délai plus étendu	<i>OClin, art. 57 en lien avec art. 38, al. 3</i>
Événement indésirable (<i>Adverse Event, AE</i>) que l'on ne peut qualifier de grave (seulement pour les essais cliniques de catégorie C, <i>voir chapitre 4.1.1</i>)	Documentation à faire dans ses propres supports, de manière standardisée	Après la constatation de l'événement	<i>OClin, art. 57 en lien avec art. 39, al. 1</i>

Quoi	À qui ou comment	Délai	Bases légales
Événement grave indésirable (<i>Serious Adverse Event, SAE, voir chapitre 4.1.2</i>). Sont exceptés les événements qui ne doivent pas être annoncés en vertu du protocole de recherche	Promoteur et documentation à faire dans ses propres supports, de manière standardisée	Dans un délai de 24h après la constatation de l'événement	<i>OClin, art. 57 en lien avec art. 40, al. 1</i>
Événement grave indésirable (<i>Serious Adverse Event, SAE</i>) entraînant le décès, sauf en cas de disposition contraire dans le protocole de recherche	Commission d'éthique responsable	Dans un délai de 7 jours	<i>OClin, art. 57 en lien avec art. 40, al. 2</i>
Suspicion d'un effet grave inattendu de la transplantation (<i>Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR, voir chapitre 4.1.3</i>)	Promoteur et documentation à faire dans ses propres supports, de manière standardisée	Dans un délai de 24h après la constatation de l'événement	<i>OClin, art. 57 en lien avec art. 41, al. 1</i>
Suspicion d'un effet inattendu de la transplantation (<i>Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR</i>) entraînant le décès	Commission d'éthique responsable	Dans un délai de 7 jours	<i>OClin, art. 57 en lien avec art. 41, al. 2</i>
Suspicion d'un autre effet grave inattendu de la transplantation	Commission d'éthique responsable	Dans un délai de 15 jours	<i>OClin, art. 57 en lien avec art. 41, al. 2</i>
Rapport annuel (<i>Annual Safety Report, ASR, voir chapitre 4.2.2</i>) Ce rapport doit contenir une liste des événements indésirables graves (<i>SAE</i>), des suspicions d'effets indésirables graves inattendus (<i>SUSAR</i>) ainsi qu'un rapport détaillant leur degré de sévérité, la raison de leur survenue, ainsi que la sécurité des participants. Si cet essai clinique est mené à l'étranger avec le même protocole de recherche, les <i>SAE</i> et <i>SUSAR</i> survenus à l'étranger doivent être considérés dans la liste et son rapport.	Commission d'éthique responsable	Annuel	<i>OClin, art. 57 en lien avec art. 43, al. 1 et 2</i>
<i>Les essais cliniques qui comprennent des expériences avec des sources radioactives scellées ou non scellées</i> : le rapport final doit comprendre toutes les données pertinentes concernant la radioprotection, en particulier une évaluation rétrospective des doses des participants. Il n'est pas obligatoire d'établir un rapport en ce qui concerne les examens de routine en médecine nucléaire effectués avec des produits radiopharmaceutiques autorisés.	Section installation de recherche /médecine nucléaire de l'OFSP	Dans un délai d'un an après la fin ou l'interruption.	<i>OClin, art. 57 en lien avec art. 44</i>

2.1 Que doivent communiquer les **investigateurs coordinateurs** en plus à la commission d'éthique responsable lors **d'études multicentriques** et dans quel délai ?

Quoi	Délai	Base légale
Arrêt ou interruption sur un lieu de réalisation	Dans un délai de 15 jours	OCLin, art. 57, en lien avec art. 38, al. 4
Événements indésirables graves (<i>Serious Adverse Event, SAE</i>) entraînant le décès sur un lieu de réalisation	Dans un délai de 7 jours	OCLin, art. 57, en lien avec art. 40 al. 2 et 3
Suspicion d'effets indésirables graves inattendus de la transplantation (<i>Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR</i>) entraînant le décès sur un lieu de réalisation	Dans un délai de 7 jours	OCLin, art. 57, en lien avec art. 41, al. 2 et 3
Suspicion d'un autre effet indésirable grave inattendu de la transplantation (<i>Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR</i>) sur un lieu de réalisation	Dans un délai de 15 jours	OCLin, art. 57, en lien avec art. 41 al. 2 et 3

3 Essais cliniques de la **catégorie C** autorisés par l'OFSP : que doit communiquer le **promoteur** à la section Transplantation de l'OFSP, et dans quel délai ?

Quoi	Délai	Base légale
Mesures de sécurité et de protection, qui doivent être entreprises immédiatement (y c. les conditions dans lesquelles elles sont nécessaires)	Dans un délai de 7 jours	OCLin, art. 57, en lien avec art. 37, al. 1 et 3
Fin de l'essai clinique en Suisse	Dans un délai de 90 jours	OCLin, art. 57, en lien avec art. 38, al. 1 et 5
Arrêt ou interruption de l'essai clinique en Suisse (y c. les raisons de l'arrêt ou de l'interruption)	Dans un délai de 15 jours	OCLin, art. 57, en lien avec art. 38, al. 2 et 5
Rapport final	Dans un délai d'un an après la fin ou l'interruption de l'essai clinique, sauf si le protocole de recherche prévoit un délai plus étendu	OCLin, art. 57, en lien avec art. 38, al. 3 et 5
Suspicion d'effets indésirables graves inattendus de la transplantation (<i>Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR</i>) entraînant le décès, survenu en Suisse	Dans un délai de 7 jours	OCLin, art. 57, en lien avec art. 41, al. 2 et 4
Suspicion d'un autre effet indésirable grave inattendu de la transplantation (<i>Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR</i>) survenu en Suisse	Dans un délai de 15 jours	OCLin, art. 57, en lien avec art. 41,

Quoi	Délai	Base légale
		<i>al. 2 et 4</i>
<p>Rapport annuel (<i>Annual Safety Report, ASR</i>)</p> <p>Ce rapport doit contenir une liste des événements indésirables graves (<i>SAE</i>), des suspicions d'effets indésirables graves inattendus (<i>SUSAR</i>) ainsi qu'un rapport détaillant leur degrés de sévérité, la raison de leur survenue, ainsi que la sécurité des participants.</p> <p>Si cet essai clinique est mené à l'étranger avec le même protocole de recherche, les <i>SAE</i> et <i>SUSAR</i> survenus à l'étranger doivent être considérés dans la liste et son rapport.</p>	Annuel	<i>OClin, art. 57, en lien avec art. 43</i>

3.1 Quelles autres obligations de déclarer incombent au promoteur?

Quoi	Délai	Base légale
Enregistrement de l'essai clinique autorisé sur le Swiss National Clinical Trials Portal (SNCTP, voir chapitre 4.2.6) (yc. au moins une actualisation annuelle)	En principe avant la réalisation. Pour les essais cliniques de phase I, au plus tard une année après la fin de l'essai clinique.	<i>OClin, art. 64 al. 2 et art. 65</i>
Enregistrement de l'essai clinique autorisé dans un registre de l'International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP, voir chapitre 4.2.7) ou sur www.clinicaltrials.gov (voir chapitre 4.2.8)	En principe avant la réalisation. Pour les essais cliniques de phase I, au plus tard une année après la fin de l'essai clinique..	<i>OClin, art. 64 al. 1 et art. 65</i>
Actualisation des données enregistrées dans les registres	Selon les directives des registres, au moins une fois par année	<i>OClin, art. 65 al. 3</i>

4 Définitions

4.1 Événements et effets indésirables

Les termes suivants des directives ICH-BPC (*version du 9 novembre 2016*) sont directement applicables aux essais sur les médicaments (*sur la base de l'OClin, art. 39, al. 4*). Ils s'appliquent aussi par conséquent aux essais impliquant des transplantations d'organes, de tissus et de cellules d'origine humaine. (*OClin, art. 57, al. 1*)

4.1.1 Événement indésirable (*Adverse Event, AE*)

On entend par événement indésirable (*Adverse Event, AE*) tout événement clinique indésirable qui touche une personne participant à l'essai clinique, indépendamment de son lien de causalité avec la transplantation soumise à l'essai clinique ou avec les organes, tissus ou cellules transplantés. Il s'agit ici d'événements qui ne nécessitent pas de traitement ou seulement un traitement ambulatoire.

En règle générale, les cas isolés d'événements indésirables ne sont pas mis en relation avec la transplantation soumise à l'essai clinique ou avec les organes, tissus ou cellules transplantés. Souvent, ce n'est que lorsque de nombreux événements similaires sont documentés et saisis dans la statistique

qu'un lien avec une transplantation ou des cellules, tissus ou organes transplantés peut être identifié. C'est pour cette raison que les événements indésirables doivent être documentés pour les essais cliniques de catégorie C. (*OCLin*, art. 39)

4.1.2 Événements indésirables graves (*Serious Adverse Event, SAE*)

Un événement indésirable grave (SAE) est une forme qualifiée de AE. Au sens des directives ICH-BPC (*version du 9 novembre 2016*), on entend par SAE tout événement clinique qui touche un participant à l'essai clinique, où il ne peut être exclu qu'il soit en rapport avec la transplantation. On qualifie de grave tout événement qui entraîne un risque pour la santé du patient, qui met sa vie en danger, qui entraîne une hospitalisation ou une prolongation d'un séjour à l'hôpital, ou qui entraîne des anomalies congénitales, indépendamment de toute relation de causalité avec la transplantation ou les cellules, tissus ou organes transplantés.

4.1.3 Suspicion d'effets indésirables graves inattendus dans le domaine de la transplantation (*Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR*)

Un événement SUSAR est une forme particulière de SAE. La définition d'un événement SUSAR (effet grave inattendu au cours d'une transplantation (*Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR*)) est composée de deux notions :

- « Inattendu » (Unexpected) qui décrit des événements dont la gravité et les effets provoqués par l'organe, le tissu ou les cellules transplantés n'étaient pas attendus. En règle générale un effet grave inattendu n'est pas listé dans la brochure de l'investigateur (Investigator's Brochure, IB).
- « Grave » est une réaction du corps à la transplantation qui entraîne le décès, engage le pronostic vital, nécessite un traitement avec hospitalisation du participant à l'essai ou une prolongation de l'hospitalisation, génère des dommages durables ou significatifs ou des handicaps, une anomalie ou une malformation congénitales (*voir également SAE*).

4.2 Autres définitions

4.2.1 [KOFAM.ch](http://kofam.ch)

Portail de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) consacré à la recherche sur l'être humain en Suisse. Ce site propose des informations de base complètes sur la réglementation de la recherche humaine en Suisse de même que différents outils à l'intention des chercheurs. (*OCLin*, art. 67).

4.2.2 Annual Safety Report (ASR)

Rapport annuel, qui comprend une liste des événements indésirables graves (SAE) et des suspicions d'effets indésirables graves inattendus (SUSAR) ainsi qu'un rapport détaillant leur degré de sévérité, la raison de leur survenue, ainsi que la sécurité des participants. Si l'essai clinique est mené à l'étranger selon le même protocole de recherche, les SAE et SUSAR survenus à l'étranger doivent être considérés dans la liste et son rapport.

4.2.3 Essai clinique de catégorie A

Un essai clinique de transplantation d'organes, de tissus ou de cellules d'origine humaine est de catégorie A lorsqu'une directive dont l'élaboration obéit à des critères de qualité reconnus internationalement établit le caractère standard de la transplantation soumise à l'essai clinique. (*OCLin*, art.49, al. 1)

4.2.4 Essai clinique de catégorie C

Un essai clinique de transplantation d'organes, de tissus ou de cellule d'origine humaine est de catégorie C lorsque le caractère standard de la transplantation soumise à l'essai clinique n'est pas établi. Les essais cliniques de transplantation de tissus ou de cellules issus d'embryons ou de fœtus sont de catégorie C (*OClin*, art. 49, al. 2 et 3)

4.2.5 Transplants standardisés

Produits qui sont composés de cellules, tissus ou d'organes d'origine humaine, ou qui en contiennent, lorsque ces organes, tissus ou cellules ont été soumis à une manipulation substantielle ou qu'ils ne sont pas destinés à exercer la même fonction chez le receveur que chez le donneur. Sont également des transplants standardisés, les produits composés d'organes, de tissus ou de cellules d'origine animale, ou qui en contiennent. (*OTx*, art. 2, al. 1, let. c)

4.2.6 [Swiss National Clinical Trials Portal \(SNCTP\)](#)

Banque de données en ligne de la Confédération, dans laquelle les essais cliniques réalisés en Suisse doivent être publiés (*OClin*, art. 64 al. 2).

4.2.7 [International Clinical Trials Registry Platform \(ICTRP\)](#)

Liste des registres primaires reconnus par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Les registres peuvent être consultés sous www.who.int > programmes > clinical trials international registry platform (*OClin*, art. 64 al. 1 let. a).

4.2.8 [Clinicaltrials.gov](#)

Registre de la bibliothèque médicale nationale des États-Unis d'Amérique. Le registre peut être consulté sous www.clinicaltrials.gov (*OClin*, art. 64 al. 1 let. b).

5 Textes législatifs importants

- Loi fédérale du 8 octobre 2004 sur la transplantation d'organes, de tissus et de cellules, (Loi sur la transplantation, [RS 810.21](#)), (*LTx*)
- Ordonnance du 16 mars 2007 sur la transplantation d'organes, de tissus et de cellules d'origine humaine (Ordonnance sur la transplantation, [RS 810.211](#)), (*OTx*)
- Ordonnance du 20 septembre 2013 sur les essais cliniques dans le cadre de la recherche sur l'être humain (Ordonnance sur les essais cliniques, [RS 810.305](#)), (*OClin*)

6 Instances impliquées

- [L'Office fédéral de la santé publique \(OFSP\)](#)
 - [Section Transplantation](#)
 - [Section Recherche sur l'être humain](#)
 - [Section Installations de recherche et médecine nucléaire](#)
- [Les commissions d'éthique suisses relatives à la recherche sur l'être humain \(Swissethics\)](#)
- [L'Institut suisse des produits thérapeutiques \(Swissmedic\)](#)

Informations complémentaires :

Office fédéral de la santé publique OFSP

Unité de direction Protection de la santé

Section Transplantation

CH-3003 Berne

Tél. +41 58 463 51 54

transplantation@bag.admin.ch

Cette publication paraît également en allemand et en italien.