

Ordonnance sur les essais cliniques de produits thérapeutiques (OClin)

du 17 octobre 2001 (Etat le 1^{er} juillet 2007)

Le Conseil fédéral suisse,

vu les art. 53 à 57 et 82 de la loi du 15 décembre 2000 sur les produits thérapeutiques (LPTh)¹,

arrête:

Section 1 Dispositions générales

Art. 1 But

La présente ordonnance a pour but de garantir la protection des personnes participant à des essais cliniques de produits thérapeutiques et d'assurer la qualité des essais cliniques.

Art. 2 Champ d'application²

¹ La présente ordonnance s'applique aux essais cliniques de produits thérapeutiques ainsi qu'aux essais cliniques de thérapie génique somatique.

^{1bis} Elle s'applique également, par analogie, aux essais cliniques impliquant l'emploi de transplants standardisés au sens de l'art. 3, let. d, de la loi du 8 octobre 2004 sur la transplantation³ qui sont issus d'organes, de tissus ou de cellules d'origine humaine.⁴

² Elle ne s'applique pas aux essais cliniques faisant intervenir des organes, des tissus ou des cellules vivants d'origine humaine ou animale, ni à la thérapie génique ex vivo.

RO 2001 3511

¹ RS 812.21

² Nouvelle teneur selon le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO 2004 4037).

³ RS 810.21

⁴ Introduit par le ch. 4 de l'annexe 7 à l'O du 16 mars 2007 sur la transplantation, en vigueur depuis le 1^{er} juillet 2007 (RS 810.211).

Art. 3⁵**Art. 4** Directives internationales

¹ Les essais cliniques de médicaments doivent être conformes aux Directives des bonnes pratiques cliniques de la Conférence internationale sur l'harmonisation (Directives ICH) dans la version du 1^{er} mai 1996⁶.

² Les essais cliniques de dispositifs médicaux doivent être conformes aux dispositions contenues dans les annexes VIII et X de la directive 93/42/CEE⁷ ainsi que dans les annexes VI et VII de la directive 90/385/CEE⁸. Les bonnes pratiques des essais cliniques de dispositifs médicaux sont précisées par les normes EN ISO 14155-1 et -2: 2003^{9,10}. Toute divergence par rapport aux bonnes pratiques requiert l'avis favorable explicite de la commission d'éthique compétente.

Art. 5 Définitions

Au sens de la présente ordonnance, on entend par:

- a.¹¹ *essai clinique*: toute étude réalisée sur l'être humain et visant à vérifier de manière systématique la sécurité, l'efficacité et d'autres propriétés d'un produit thérapeutique ou la biodisponibilité;
- b. *promoteur*: toute personne ou organisation qui assume la responsabilité du lancement, de la gestion ou du financement d'un essai clinique;

⁵ Abrogé par le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO 2004 4037).

⁶ Ces directives peuvent être consultées auprès de l'Institut suisse des produits thérapeutiques, 3003 Berne. On peut commander la version originale anglaise auprès du secrétariat ICH, c/o IFPMA, 30, rue de Saint-Jean, case postale 758, 1211 Genève 13 ou la télécharger à l'adresse http://www.ich.org/MediaServer.jserv?@_ID=482&@_MODE=GLB (Voir RO 2004 4037 ch. I 6).

⁷ Directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux (J.O. n° L 169 du 12.7.1993, p. 1) modifiée par la Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil, du 27 oct. 1998, relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (J.O. n° L 331 du 7.12.1998, p. 1) et par la Directive 2000/70/CE du Parlement européen et du Conseil, du 16 nov. 2000, modifiant la Directive 93/42/CEE du Conseil en ce qui concerne les dispositifs médicaux incorporant des dérivés stables du sang ou du plasma humains (J.O. n° L 313 du 13.12.2000, p. 22). Les textes des directives citées dans la présente ordonnance peuvent être obtenus auprès du Centre suisse d'information pour les règles techniques, Bürglistr. 29, 8400 Winterthur, ou téléchargés à l'adresse <http://europa.eu.int/eur-lex/fr/index.html>.

⁸ Directive 90/385/CEE du Conseil, du 20 juin 1990, concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs (J.O. n° L 189 du 20.7.1990, p. 17), modifiée par la Directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux et par la Directive 93/68/CEE du Conseil, du 22 juillet 1993, modifiant diverses directives de la CEE (J.O. n° L 220 du 30.8.1993, p. 1).

⁹ Ces normes peuvent être obtenues auprès du Centre suisse d'information pour les règles techniques, Bürglistr. 29, 8400 Winterthur.

¹⁰ Nouvelle teneur de la phrase selon le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO 2004 4037).

¹¹ Nouvelle teneur selon le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO 2004 4037).

- c. *investigateur*: toute personne responsable de la réalisation pratique d'un essai clinique ainsi que de la protection de la santé et du bien-être des sujets de recherche; lorsqu'un investigateur prend lui-même l'initiative d'un essai clinique et qu'il en assume l'entière responsabilité, il joue également le rôle de promoteur;
- d.¹² *sujet de recherche*: toute personne participant à un essai clinique, qu'elle appartienne au groupe auquel on administre le produit thérapeutique à tester ou à un groupe de contrôle.

Section 2 Exigences relatives à la réalisation d'essais cliniques

Art. 6 Protection des sujets de recherche

¹ Dans le cadre d'un essai clinique, la protection des sujets de recherche doit être garantie au sens des art. 54 à 56 LPTh.

² Le consentement éclairé des sujets de recherche doit être recueilli avant chaque essai clinique. Les exigences figurant au ch. 4.8 des Directives ICH (art. 4) doivent être respectées.

³ Le promoteur et l'investigateur conviennent, dans l'intérêt des sujets de recherche, des modalités visant à prévenir tout dommage dans le cadre de l'essai clinique. Ils veillent en particulier au traitement thérapeutique des sujets de recherche lésés.

Art. 7 Couverture des dommages

¹ Le promoteur répond des dommages subis par un sujet de recherche dans le cadre d'un essai clinique.

² Il doit garantir cette responsabilité. A cet effet, il peut conclure pour lui-même et pour l'investigateur une assurance couvrant leur responsabilité civile contractuelle et extra-contractuelle à l'endroit des sujets de recherche.

³ S'il a son siège à l'étranger, il doit désigner une personne en Suisse qui garantisse cette responsabilité; il doit en outre accorder au sujet de recherche un droit d'action directe contre cette personne.

⁴ Il peut exercer un droit de recours contre l'investigateur ou d'autres personnes qui répondent des dommages subis par le sujet de recherche.

⁵ Le promoteur et l'investigateur peuvent convenir d'assumer ensemble la réparation des dommages selon une clé de répartition préétablie.

¹² Introduite par le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO 2004 4037).

Art. 8¹³ Investigateurs

¹ Est habilité à réaliser des essais cliniques à titre d'investigateur:

- a. quiconque est médecin et habilité à exercer cette profession, et
- b. quiconque justifie d'une formation ou d'une expérience suffisantes en matière de bonnes pratiques des essais cliniques.

² S'agissant d'essais cliniques de dispositifs médicaux, la responsabilité à titre d'investigateur peut également être assumée par une personne sans qualification médicale, pour autant qu'elle soit habilitée à exercer la profession qui lui donne les qualifications spécifiquement requises pour pratiquer l'essai clinique considéré.

Section 3 Avis de la commission d'éthique**Art. 9** Demande

¹ L'investigateur doit obtenir l'avis de la commission d'éthique compétente pour le site de recherche concerné.¹⁴

² A cette fin, l'investigateur remet à la commission d'éthique un dossier comportant toutes les pièces nécessaires pour qu'elle puisse donner son avis. Ce dossier doit comporter en particulier les pièces suivantes:

- a.¹⁵ le protocole ainsi que le cahier d'observation (Case Report Form, CRF);
- b. l'ensemble des documents concernant le recrutement, y compris les annonces, l'information et la déclaration de consentement éclairé des sujets de recherche;
- c.¹⁶ le manuel de l'investigateur, comportant toutes les informations pertinentes déjà connues au sujet du produit thérapeutique à tester, y compris les informations relatives à ses propriétés, les données cliniques et non cliniques ainsi qu'une évaluation du mode d'administration, des risques et des précautions prises (brochure de l'investigateur ou dossier de l'essai; Clinical Investigator's Brochure, CIB) ou, dans le cas des essais selon l'art. 13, al. 2, l'information autorisée pour la commercialisation;
- d. un tableau rendant compte du mode et des montants d'indemnisation prévus pour l'investigateur ainsi que pour les sujets de recherche;
- e. les données relatives aux modalités visant à prévenir les dommages que l'essai clinique pourrait occasionner aux sujets de recherche;
- f. les données relatives à la garantie de couverture des dommages que l'essai clinique pourrait occasionner aux sujets de recherche;

¹³ Nouvelle teneur selon le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO **2004** 4037).

¹⁴ Nouvelle teneur selon le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO **2004** 4037).

¹⁵ Nouvelle teneur selon le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO **2004** 4037).

¹⁶ Nouvelle teneur selon le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO **2004** 4037).

- g. la preuve que l'investigateur responsable dispose des qualifications requises et qu'il est autorisé à exercer sa profession, ainsi qu'une liste des personnes qui lui sont subordonnées;
 - h. les informations relatives au site de recherche ainsi qu'au calendrier prévu pour l'essai clinique;
 - i. les informations relatives aux demandes soumises à d'autres commissions d'éthique ainsi qu'aux avis déjà donnés par lesdites commissions;
 - j. s'agissant des dispositifs médicaux, la liste des divergences par rapport aux bonnes pratiques au sens de l'art. 4, al. 2, ainsi que la liste des normes techniques applicables et des divergences par rapport à ces normes;
 - k.¹⁷ toutes les conventions en relation avec l'essai clinique, prévues ou conclues entre le promoteur d'une part, et l'investigateur ou un organisme de recherche sous contrat d'autre part;
 - l.¹⁸ la preuve de la formation ou de l'expérience requises de l'investigateur en matière de bonnes pratiques des essais cliniques.
- ³ En sus des documents visés à l'al. 2, la commission d'éthique peut exiger un complément d'information ou un rapport d'expertise externe.

Art. 10 Vérification par la commission d'éthique

¹ La commission d'éthique examine si les essais cliniques respectent les principes éthiques et vérifie la qualité desdits essais tant sur le plan scientifique que médical. Elle s'assure que la protection des sujets de recherche est garantie, en particulier en ce qui concerne les personnes vulnérables.

² Elle vérifie en particulier:

- a. la pertinence de l'essai clinique et de sa planification;
- b. si le bénéfice escompté l'emporte sur les risques prévisibles;
- c. le protocole;
- d. l'aptitude de l'investigateur et de ses collaborateurs;
- e. la brochure de l'investigateur;
- f. la qualité des installations;
- g. le mode de sélection des sujets de recherche;
- h. si les informations – concernant en particulier le déroulement de l'essai clinique, les effets possibles du produit thérapeutique, de même que les droits des sujets de recherche et les procédures en revendication de ces droits – données par écrit aux sujets de recherche, sont adéquates et complètes;
- i. s'il est justifié d'inclure dans le cercle des sujets de recherche des personnes incapables de donner leur consentement éclairé;

¹⁷ Introduite par le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO 2004 4037).

¹⁸ Introduite par le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO 2004 4037).

- j. de quelle manière a été obtenu le consentement des personnes incapables de donner leur consentement éclairé;
 - k. si le suivi des sujets de recherche est garanti après l'essai clinique;
 - l. comment sont réparés les dommages subis par les sujets de recherche dans le cadre de l'essai clinique;
 - m. le mode d'indemnisation de l'investigateur et des sujets de recherche;
 - n.¹⁹ les clauses déterminantes de chaque convention prévue entre le promoteur d'une part, et l'investigateur ou l'organisme de recherche sous contrat d'autre part, ou entre un organisme de recherche sous contrat et l'investigateur;
 - o.²⁰ les connaissances de l'investigateur en matière de bonnes pratiques des essais cliniques.
- ³ Si l'essai clinique est basé sur un protocole unique, mais réalisé dans des sites de recherche différents, et que l'investigateur du premier site de recherche a obtenu l'avis favorable de la commission d'éthique compétente au terme d'une procédure ordinaire, les autres commissions d'éthique concernées peuvent se prononcer selon une procédure simplifiée.

Art. 11 Délai imparti à la commission pour donner son avis

¹ La commission d'éthique donne son avis dans les 30 jours après réception du dossier complet.

² Si la commission d'éthique exige un complément d'information ou un rapport d'expertise externe au sens de l'art. 9, al. 3, le délai commence à courir dès réception des documents requis.

Art. 12²¹ Retrait de l'avis favorable et réévaluation

¹ La commission d'éthique réévalue un essai clinique si des faits scientifiques nouveaux, des effets indésirables graves de médicaments ou des incidents graves l'exigent. Elle peut retirer son avis favorable.

² Elle notifie sans délai le retrait de son avis favorable à l'investigateur, au canton compétent et à l'Institut suisse des produits thérapeutiques (institut).

Section 4 Annonce préalable de l'essai clinique

Art. 13 Annonce à l'institut

¹ Le promoteur est tenu d'annoncer à l'institut tout essai clinique avant de procéder à sa réalisation.

¹⁹ Nouvelle teneur selon le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO 2004 4037).

²⁰ Introduite par le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO 2004 4037).

²¹ Nouvelle teneur selon le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO 2004 4037).

² Les essais cliniques de dispositifs médicaux conformes ne doivent pas être annoncés à l'institut, dans la mesure où ces produits:

- a.²² sont autorisés à être mis sur le marché en Suisse et
- b. sont exclusivement utilisés selon l'emploi prévu dans le cadre de l'évaluation de leur conformité.

Art. 14 Documentation requise

¹ L'annonce doit être accompagnée d'un dossier complet comprenant:

- a. la documentation définie dans les Directives ICH (art. 4), lorsqu'il s'agit d'un essai clinique de médicament;
- b. la documentation définie à l'annexe VIII de la directive 93/42/CEE²³ ou à l'annexe VI de la directive 90/385/CEE²⁴, lorsqu'il s'agit d'un essai clinique de dispositif médical;
- c. l'avis favorable de la commission d'éthique ainsi que les documents supplémentaires qu'elle a approuvés.

² Si le promoteur ou l'investigateur transfère certaines tâches à un organisme de recherche sous contrat, il faut en outre joindre au dossier une copie du contrat liant les deux parties. Ce contrat doit décrire clairement les tâches transférées.

³ ...²⁵

⁴ Pour autant que la protection des sujets de recherche est garantie, l'institut peut prévoir une documentation allégée dans les cas suivants:

- a. essais cliniques effectués avec des médicaments contenant des principes actifs connus, dans le but de recueillir des données sur l'application;
- b.²⁶ essais cliniques de phase IV concernant des médicaments.

²² Nouvelle teneur selon le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO **2004** 4037).

²³ Directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux (J.O. n° L 169 du 12.07.1993, p. 1) modifiée par la Directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil, du 27 oct. 1998, relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (J.O. n° L 331 du 07.12.1998, p. 1) et la Directive 2000/70/CE du Parlement européen et du Conseil, du 16 nov. 2000, modifiant la directive 93/42/CEE du Conseil en ce qui concerne les dispositifs médicaux incorporant des dérivés stables du sang ou du plasma humains (J.O. n° L 313 du 13.12.2000, p. 22). Les textes des directives citées dans la présente ordonnance peuvent être obtenus auprès du Centre suisse d'information pour les règles techniques, Bürglistr. 29, 8400 Winterthur, ou téléchargés à l'adresse <http://europa.eu.int/eur-lex/fr/index.html>.

²⁴ Directive 90/385/CEE du Conseil, du 20 juin 1990, concernant le rapprochement des législations des Etats membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs (J.O. n° L 189 du 20.07.1990, p. 17), modifiée par la Directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux et par la Directive 93/68/CEE du Conseil, du 22 juillet 1993, modifiant diverses directives de la CEE (J.O. n° L 220 du 30.08.1993, p. 1).

²⁵ Abrogé par le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO **2004** 4037).

²⁶ Nouvelle teneur selon le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO **2004** 4037).

Art. 15 Autorisation de l'essai clinique

¹ Si l'institut n'émet aucune objection dans les 30 jours après réception de la demande complète, l'essai clinique peut débiter. Ce délai est de 60 jours lorsque l'essai clinique porte sur des produits radiopharmaceutiques au sens de l'art. 29 de l'ordonnance du 22 juin 1994 sur la radioprotection²⁷.

² Si l'institut n'a aucune objection à formuler, il autorise l'essai clinique avant la fin du délai imparti.

³ Si l'institut ou l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) exige un complément d'information ou un rapport d'expertise externe, le délai stipulé à l'al. 1 commence à courir dès réception des documents requis par l'institut ou l'OFSP.²⁸

Section 5**Dispositions particulières s'appliquant aux essais cliniques de thérapie génique somatique et de produits thérapeutiques contenant des microorganismes génétiquement modifiés****Art. 16** Autorisation obligatoire

¹ Sont soumis à l'autorisation de l'institut les essais cliniques suivants:

- a. l'introduction d'informations génétiques dans des cellules somatiques (thérapie génique somatique);
- b. les essais cliniques de produits thérapeutiques contenant des microorganismes génétiquement modifiés au sens de l'ordonnance du 25 août 1999 sur l'utilisation confinée²⁹.

² Le promoteur est tenu de déposer une demande d'autorisation. En sus des documents visés à l'art. 14, al. 1 et 2, de la présente ordonnance, cette demande doit comporter les informations nécessaires à l'évaluation des risques possibles pour l'être humain et l'environnement (données environnementales), soit:

- a. les données concernant les risques liés au produit thérapeutique testé; en font partie les analyses de risques relatives aux produits développés pour l'essai clinique en question, établies en vertu de l'ordonnance sur l'utilisation confinée ou dans le cadre de procédures étrangères portant sur l'utilisation de microorganismes en milieu confiné;
- b. l'évaluation des risques liés à l'essai clinique du point de vue de la protection de l'être humain et de l'environnement, en particulier en ce qui concerne la dissémination possible des microorganismes génétiquement modifiés dans l'environnement et leur capacité à survivre, à se reproduire ou à transférer du matériel génétique;

²⁷ RS 814.501

²⁸ Nouvelle teneur selon le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO 2004 4037).

²⁹ RS 814.912

- c. la description des mesures de sécurité nécessaires pour protéger l'être humain et l'environnement, en particulier contre toute dissémination de microorganismes génétiquement modifiés dans l'environnement pendant l'essai clinique, ainsi que pendant leur transport, leur stockage et leur élimination.

Art. 17 Procédure d'autorisation

¹ Avant d'autoriser l'essai clinique, l'institut requiert l'avis de la Commission fédérale d'experts pour la sécurité biologique, de l'Office fédéral de l'environnement, des forêts et du paysage (OFEFP) et de l'OFSP.

² Il octroie l'autorisation pour autant que:

- a. la demande soit complète;
- b. les conditions générales de la présente ordonnance soient satisfaites;
- c. la qualité et la sécurité biologique de la préparation soient garanties à l'endroit du sujet de recherche, ainsi que par rapport à l'être humain et à l'environnement, et que la Commission fédérale d'experts pour la sécurité biologique se soit prononcée dans ce sens;
- d. l'OFSP et l'OFEFP aient donné un avis favorable au sujet de l'essai clinique, sur la base de l'évaluation des données environnementales.

³ Il statue sur l'octroi de l'autorisation dans les 90 jours après réception de la demande complète.

⁴ L'institut communique sa décision aux autorités fédérales et cantonales compétentes et concernées, à la commission d'éthique compétente ainsi qu'à la Commission fédérale d'experts pour la sécurité biologique.

Art. 18 Durée de validité de l'autorisation

L'autorisation pour un essai clinique de thérapie génique somatique ou d'un produit thérapeutique contenant des microorganismes génétiquement modifiés est valable pour toute la durée dudit essai, toutefois jusqu'à cinq ans au plus après l'octroi.

Section 6

Devoir d'information, comptes rendus et mesures de sécurité

Art. 19 Modification en cours d'essai clinique

¹ Le promoteur annonce à l'institut toute modification de la documentation.³⁰

^{1bis} Le promoteur communique à l'institut toute modification essentielle du protocole intervenant après le début de l'essai; il indique en particulier les raisons et le

³⁰ Introduit par le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO 2004 4037).

contenu des modifications et confie à l'investigateur le soin d'obtenir l'avis favorable de la commission d'éthique compétente.³¹

² Sont réputées essentielles en particulier les modifications qui:

- a. peuvent se répercuter sur la sécurité des sujets de recherche;
- b. influent sur l'interprétation des documents fondamentaux sur lesquels se base l'essai clinique;
- c. influent sur les autres paramètres évalués par la commission d'éthique.

³ La commission d'éthique donne son avis au plus tard 30 jours après réception de la proposition de modification.

⁴ Si la commission d'éthique s'exprime en faveur de la modification et que l'institut ne formule aucune objection dans les 30 jours après réception de l'annonce de modification, le promoteur poursuit l'essai clinique selon le protocole modifié.³² A défaut, le promoteur doit, soit tenir compte des objections et modifier le protocole en conséquence, soit retirer sa proposition de modification.

⁵ Si le promoteur apporte au protocole des modifications mineures ne tombant pas sous le coup de l'al. 2, celles-ci doivent être annoncées à la commission d'éthique par l'investigateur.

⁶ Pour les essais soumis à autorisation, toutes les modifications sont elles aussi soumises à autorisation. Le promoteur remet à l'institut une demande comportant les modifications approuvées ou non contestées par la commission d'éthique. Si ces modifications influent sur les données environnementales, l'institut requiert l'avis de l'OFSP et de l'OFEFP avant de procéder à l'évaluation.

Art. 20 Mesures de sécurité

¹ Si, durant l'essai, des faits nouveaux risquent de porter préjudice à la sécurité des sujets de recherche, le promoteur et l'investigateur prennent immédiatement toutes les mesures de sécurité requises pour protéger les sujets de recherche contre tout danger immédiat.

² Ces faits nouveaux doivent être immédiatement communiqués à l'institut par le promoteur et à la commission d'éthique par l'investigateur.

Art. 21 Annonce de l'achèvement ou de l'arrêt de l'essai

¹ L'achèvement de l'essai clinique est communiqué à l'institut par le promoteur et à la commission d'éthique par l'investigateur, et ce dans les 90 jours après la fin de l'essai.

² En cas d'arrêt, ce délai est réduit à quinze jours. Les raisons de l'arrêt doivent être clairement indiquées.

³¹ Anciennement al. 1.

³² Nouvelle teneur selon le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO 2004 4037).

³ Le promoteur remet un rapport final à l'institut dans les six mois suivant l'arrêt ou l'achèvement de l'essai clinique.³³

Art. 22 Annonce d'événements indésirables survenant lors d'essais cliniques de médicaments

¹ L'investigateur annonce immédiatement au promoteur tout événement indésirable grave, n'ayant pas obligatoirement un rapport évident de cause à effet avec le traitement lors d'essais cliniques de médicaments. Sont exclus les événements ne devant pas être annoncés immédiatement en vertu du protocole ou de la brochure de l'investigateur. L'investigateur fournit alors au promoteur un rapport écrit et exhaustif. Les sujets de recherche doivent être désignés par un numéro de code.

² Les événements indésirables et les résultats de laboratoire anormaux qualifiés par le protocole de déterminants pour les analyses d'innocuité doivent être annoncés au promoteur dans les délais fixés par ledit protocole.

³ En cas de décès d'un sujet de recherche, l'investigateur remet au promoteur et à la commission d'éthique compétente tous les compléments d'information nécessaires.

⁴ Le promoteur tient un registre de tous les événements indésirables annoncés par l'investigateur. Il présente ce registre sur demande à l'institut.

Art. 23 Annonce d'effets indésirables graves liés à l'emploi de médicaments

¹ Lorsqu'il y a présomption que le décès d'un sujet de recherche ou une atteinte mortelle à sa santé est imputable à l'effet indésirable d'un médicament, cette présomption doit être annoncée à l'institut par le promoteur et à la commission d'éthique aussi rapidement que possible, mais en tout cas dans les sept jours suivant la constatation. Le promoteur informe l'institut et l'investigateur la commission d'éthique.

² Tous les autres incidents graves et inattendus présumés imputables à des effets indésirables de médicaments seront annoncés aussi rapidement que possible, mais en tout cas dans les quinze jours suivant la constatation.

³ Si l'essai clinique est basé sur un protocole unique, mais réalisé dans des sites de recherche différents, le promoteur communique ces incidents à tous les investigateurs.

⁴ Pendant toute la durée de l'essai clinique, la liste de tous les incidents et effets indésirables de médicaments au sens des al. 1 et 2 est présentée une fois par année à l'institut par le promoteur, et à la commission d'éthique par l'investigateur; ils font état dans leur rapport de la sécurité des sujets de recherche.

Art. 24 Annonce d'incidents graves liés à l'emploi de dispositifs médicaux

¹ Tout événement susceptible d'être lié au dysfonctionnement d'un dispositif médical ou à la modification de ses caractéristiques essentielles, à l'inadéquation de son étiquetage ou de son mode d'emploi, qui a entraîné ou aurait pu entraîner le décès ou

³³ Introduit par le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO 2004 4037).

porter gravement atteinte à la santé de patients, d'utilisateurs ou de tiers doit être annoncé à l'institut et à la commission d'éthique compétente dans les dix jours suivant la constatation. Le promoteur informe l'institut et l'investigateur la commission d'éthique.

² Pendant toute la durée de l'essai clinique, la liste de tous les incidents au sens de l'al. 1 est présentée une fois par année à l'institut par le promoteur, et à la commission d'éthique par l'investigateur; ils font état dans leur rapport de la sécurité des sujets de recherche.

Art. 25 Obligation d'archiver

¹ Le promoteur est tenu d'archiver toutes les informations relatives à l'essai clinique jusqu'à la date de péremption du dernier lot livré de la préparation testée ou du dernier dispositif médical fabriqué, mais au moins pendant dix ans à partir de l'achèvement ou de l'arrêt de l'essai clinique.

² L'investigateur responsable est tenu d'archiver tous les documents nécessaires à l'identification et au suivi médical des sujets de recherche ainsi que toutes les autres données originales pendant dix ans à partir de l'achèvement ou de l'arrêt de l'essai clinique.

Art. 26 Directives sur le système d'autorisation et d'annonce

¹ L'institut édicte des directives techniques sur le système d'autorisation et d'annonce ainsi que sur la documentation; ce faisant, il tient compte des normes internationales harmonisées correspondantes.

² L'institut, l'OFSP et l'OFEFP édictent en commun des directives sur l'évaluation des risques pour l'être humain et l'environnement dans le cadre d'essais cliniques au sens de l'art. 16.

Art. 26a³⁴ Traitement des données personnelles

¹ Les organes compétents en matière d'exécution sont habilités à traiter les données personnelles dont ils ont besoin pour accomplir toutes les tâches que leur confère la présente ordonnance. Ils peuvent aussi traiter:

- a. les données relatives à la santé, qui sont reçues ou recueillies dans le cadre de l'annonce et de l'inspection d'essais cliniques (art. 54 LPTH);
- b. les données relatives aux poursuites et sanctions administratives ou pénales, qui s'avèrent essentielles pour l'appréciation d'essais cliniques.

² Le traitement des données personnelles est soumis à la loi fédérale du 19 juin 1992 sur la protection des données³⁵.

³⁴ Introduit par le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO 2004 4037).

³⁵ RS 235.1

Section 7

Inspections, mesures administratives et information des cantons

Art. 27 Inspections et mesures administratives

¹ L'institut peut en tout temps inspecter ou faire inspecter les promoteurs, les organismes de recherche sous contrat ainsi que les sites de recherche, les installations et les laboratoires, et consulter l'ensemble de la documentation et des données concernant un essai clinique.³⁶ Il en informe les autorités cantonales, qui peuvent prendre part à l'inspection.

² L'institut peut interrompre l'essai clinique, le soumettre à des charges et à des conditions ou l'interdire lorsque:

- a.³⁷ des raisons donnent à penser que les exigences relatives à la réalisation de l'essai clinique ne sont pas remplies ou que la documentation au sens de l'art. 14 a été modifiée sans annonce préalable, ou que l'essai n'est pas conduit conformément à la documentation;
- b. de nouvelles informations relatives à l'innocuité ou aux bases scientifiques l'exigent.

³ Avant de prendre une décision, l'institut accorde au promoteur ou à l'investigateur la possibilité de prendre position. Le délai accordé est d'une semaine.

⁴ Si l'institut constate que le promoteur, l'investigateur ou toute autre personne participant à l'essai clinique ne satisfait pas aux dispositions légales, il établit un plan d'action visant à remédier à cet état de fait.

⁵ Il communique immédiatement à la commission d'éthique compétente:

- a. la décision prise en vertu de l'al. 2;
- b. le plan d'action arrêté.

Art. 28 Information des cantons

L'institut communique aux cantons concernés les informations suivantes:

- a. le type d'essai clinique;
- b. le début de l'essai clinique;
- c. l'avis de la commission d'éthique;
- d. le site de recherche;
- e. l'investigateur responsable;
- f. les inspections;
- g. l'interruption, les charges et conditions, ainsi que l'interdiction d'un essai clinique si elle n'émane pas de la commission d'éthique;
- h. l'achèvement ou l'arrêt de l'essai clinique.

³⁶ Nouvelle teneur selon le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO 2004 4037).

³⁷ Nouvelle teneur selon le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO 2004 4037).

Section 8 Organisation des commissions d'éthique

Art. 29 Organisation

¹ Les cantons fixent la composition des commissions d'éthique et en nomment les membres. Ils annoncent ceux-ci à l'institut. Ils peuvent aussi déclarer compétente une commission d'éthique d'un autre canton.

² Ils réglementent le financement des commissions d'éthique.

³ Ils veillent à la formation et au perfectionnement des membres des commissions d'éthique. L'institut soutient les cantons et fournit des informations spécialisées aux membres des commissions d'éthique.

Art. 30 Composition

¹ Les commissions d'éthique doivent être constituées de manière à disposer de l'expérience et des qualifications nécessaires pour vérifier et évaluer les aspects scientifiques, médicaux et éthiques d'un essai clinique.

² Les commissions d'éthique doivent compter parmi leurs membres au moins trois médecins disposant d'une expérience approfondie dans l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité des produits thérapeutiques ou dans le domaine des essais cliniques, ainsi que trois non-médecins justifiant d'une expérience dans le domaine éthique, social ou juridique. Au moins un membre de la commission d'éthique doit être compétent en biométrie. Au moins un membre doit être indépendant de l'institution conduisant l'essai clinique.

³ La composition des commissions d'éthique doit être équilibrée du point de la représentation des deux sexes et de celle des non-professionnels de la santé.

⁴ Les commissions d'éthique peuvent faire appel à des experts. Si les connaissances spécialisées font défaut pour l'évaluation d'un essai clinique, les commissions d'éthique sont tenues de recourir à des experts. Ces derniers ne jouissent toutefois d'aucun droit de vote.

Art. 31 Exigences à l'égard des membres

Les membres des commissions d'éthique doivent, selon leur qualification au sens de l'art. 30, satisfaire aux exigences suivantes:

- a. ils doivent disposer des connaissances spécialisées et connaître les conditions locales nécessaires pour évaluer l'aptitude de l'investigateur, les installations et le protocole, le choix des sujets de recherche et les mesures visant à garantir la confidentialité des données;
- abis.³⁸ ils doivent suivre un cours d'introduction en vue des tâches de la commission d'éthique et se perfectionner en permanence en la matière;

³⁸ Introduite par le ch. I 6 de l'O du 18 août 2004 (RO 2004 4037).

- b. ils doivent être indépendants de l'investigateur et du promoteur;
- c. ils prennent leurs décisions en toute autonomie par rapport aux autorités.

Art. 32 Quorum

¹ Le quorum est atteint lorsqu'au moins cinq des membres sont présents et que la composition des membres est équilibrée conformément à l'art. 30.

² Les membres de la commission d'éthique sont tenus de se récuser lorsqu'eux-mêmes ou leurs proches sont intéressés à l'essai.

Art. 33 Obligation d'archiver et droit de consultation

¹ La commission d'éthique doit archiver les protocoles et les informations qui lui sont soumis ainsi que les procès-verbaux de ses séances et toute sa correspondance pendant dix ans à partir de l'achèvement ou de l'arrêt d'un essai clinique.

² L'institut et les cantons ont le droit de consulter ces documents.

Art. 34 Règlement

¹ Chaque commission d'éthique édicte un règlement sur la façon dont elle travaille et prend ses décisions.

² Ce règlement doit être soumis au canton concerné.

³ Le canton publie le règlement conjointement avec la liste des membres et de leur fonction professionnelle et le remet à l'institut.

Section 9 Dispositions finales**Art. 35** Abrogation du droit en vigueur

L'ordonnance du 26 juin 1996 sur les essais cliniques de produits immunologiques³⁹ est abrogée.

Art. 36 Droit transitoire

¹ Les cantons annoncent à l'institut les commissions d'éthique qu'ils nomment ou qu'ils reconnaissent, et ce dans un délai d'une année à compter de l'entrée en vigueur de la présente ordonnance.

² Les essais cliniques lancés avant l'entrée en vigueur de la présente ordonnance restent soumis à l'ancien droit.

Art. 37 Entrée en vigueur

La présente ordonnance entre en vigueur le 1^{er} janvier 2002.

³⁹ [RO 1996 2342]

