

# La LRH et la ré-organisation des commissions d'éthique

*Pr Bernard Hirschel*

*Président*

*Commission d'éthique pour la recherche  
sur l'être humain (CEREH), Genève*

# Les bases légales

2010: Art. 118b de la constitution suisse

2011: Loi fédérale relative à la  
recherche sur l'être humain (LRH)

2012: Règlement de la Commission d'éthique  
de la recherche sur l'être humain des  
Hôpitaux universitaires de Genève

2013: Ordonnance sur les essais cliniques  
(ordonnance relative à la recherche sur  
l'être humain 1, ORH 1)

1.1.2014: Entrée en vigueur

# Art. 118b Recherche sur l'être humain\*

approuvé par 77% des votants et tous les cantons le  
9 Mars 2010

<sup>1</sup> La Confédération légifère sur la recherche sur l'être humain, dans la mesure où la protection de la dignité humaine et de la personnalité l'exige. Ce faisant, elle veille à la liberté de la recherche et tient compte de l'importance de la recherche pour la santé et la société.

<sup>2</sup> Elle respecte les principes suivants en matière de recherche en biologie et en médecine impliquant des personnes:

- a. un projet de recherche ne peut être réalisé que si la personne y participant ou la personne désignée par la loi a donné son consentement éclairé; la loi peut prévoir des exceptions; un refus est contraignant dans tous les cas;
- b. les risques et les contraintes encourus par les personnes participant à un projet de recherche ne doivent pas être disproportionnés par rapport à l'utilité du projet;
- c. un projet de recherche ne peut être réalisé sur des personnes incapables de discernement que si des résultats équivalents ne peuvent être obtenus chez des personnes capables de discernement; lorsque le projet de recherche ne permet pas d'escompter un bénéfice direct pour les personnes incapables de discernement, les risques et les contraintes doivent être minimaux;
- d. une expertise indépendante du projet de recherche doit avoir établi que la protection des personnes participant à ce projet est garantie.

## Art 118 b, al. 1

<sup>1</sup> La Confédération légifère sur la recherche sur l'être humain, dans la mesure où la protection de la dignité humaine et de la personnalité l'exige. Ce faisant, elle veille à la liberté de la recherche et tient compte de l'importance de la recherche pour la santé et la société

## Art 118 b, al. 2

Elle respecte les principes suivants (...)

- a. Consentement
- b. Risques et utilité proportionnés
- c. Personnes incapables de discernement: Seulement si résultat équivalents impossibles à obtenir chez capables (subsidiarité).
- d. **Une expertise indépendante du projet de recherche doit avoir établi que la protection des personnes participant à ce projet est garantie**

Rôle primaire de l'expertise indépendante  
(des Commission d'Ethique):

**La protection des personnes  
participant aux projets de  
recherche**

# Loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (LRH)

Chapitre 1: Buts, définitions, **champ d'application** et principes

Chapitre 2 - 7: .....

## **Chapitre 8: Autorisation, annonces et procédures**

**Art. 45: Régime de l'autorisation**

**Art. 46: Obligation d'annoncer et d'informer**

**Art. 47: Commission d'éthique compétente**

**Art. 48: Mesures des autorités**

## **Chapitre 9: Commissions d'éthique pour la recherche**

**Art. 51: Tâches**

**Art. 52: Indépendance**

**Art. 53: Composition**

**Art. 54: Organisation et financement**

**Art. 55: Coordination et information**

Chapitre 10-12: .....

## **LRH, Art. 2 Champ d'application**

- 1 La présente loi s'applique à la recherche sur les maladies humaines et sur la structure et le fonctionnement du corps humain, pratiquée:
  - a. sur des personnes;
  - b. sur des personnes décédées;
  - c. sur des embryons et des foetus;
  - d. sur du matériel biologique;
  - e. sur des données personnelles liées à la santé.



# Article largement ignoré...

**Titre du protocole : 12-204 (Med 12-065) /Etude d'évaluation de la campagne TV: "témoignages de fumeurs malades"**

**Titre du protocole : 12-206 / Quels sont les éléments influençant la perception du feedback par les étudiants en médecine**

2 exemples d'études qui ne tombent pas sous le champ d'application de l'art 2 LRH et qui ont été soumises à la CE

## **Art. 45 Régime de l'autorisation**

- 1 Les activités ci-après sont soumises à l'autorisation de la commission d'éthique compétente:
  - a. la réalisation d'un projet de recherche;
  - b. la réutilisation de matériel biologique ou de données personnelles liées à la santé à des fins de recherche dans les cas où l'obtention du consentement ou l'information sur le droit d'opposition font défaut (art. 34).
- 2 L'autorisation est délivrée si les exigences éthiques, juridiques et scientifiques prévues par la présente loi sont remplies. La décision doit être prise dans un délai de deux mois à compter du dépôt de la demande.

## **Art. 45 Régime de l'autorisation**

- 1 Les activités ci-après sont soumises à l'autorisation de la commission d'éthique compétente:
  - a. la réalisation d'un projet de recherche;
  - b. la réutilisation de matériel biologique ou de données personnelles liées à la santé à des fins de recherche dans les cas où l'obtention du consentement ou l'information sur le droit d'opposition font défaut (art. 34).
- 2 L'autorisation est délivrée si les exigences éthiques, juridiques et scientifiques prévues par la présente loi sont remplies. La décision doit être prise dans un délai de deux mois à compter du dépôt de la demande.

**Délai de  
réponse max.:  
2 mois**

**Éthiques,  
juridiques,  
scientifiques**

**Eviter le  
« forum  
shopping »**

**Art. 47 Commission d'éthique compétente**

- 1 La commission d'éthique compétente est celle du canton dans lequel la recherche est réalisée.
- 2 Tout projet de recherche réalisé sur la base d'un protocole unique dans plusieurs cantons (projet de recherche multicentrique) est soumis à l'autorisation de la commission d'éthique compétente pour le lieu d'activité du coordinateur du projet (commission directrice).
- 3 La commission directrice sollicite l'avis des commissions d'éthique concernées pour évaluer la mesure dans laquelle les exigences relatives aux qualifications professionnelles et à l'exploitation sont remplies dans les autres cantons. Elle est liée par leur avis.

**Meilleure coordination en cas  
d'études multicentriques**

## Vérification et contrôle

### Art. 51 Tâches

- 1 Les commissions d'éthique vérifient, dans le cadre des compétences qui leur sont attribuées en vertu du chapitre 8, si les projets de recherche et leur réalisation sont conformes aux exigences éthiques, juridiques et scientifiques de la présente loi. Elles vérifient notamment si la protection des personnes concernées est assurée.
- 2 Elles peuvent conseiller les chercheurs sur les questions éthiques notamment (...)

Conseils

..notamment la protection des personnes

**Compétences  
« médicales, éthiques,  
juridiques »**

**Art. 53 Composition**

- 1 Les commissions d'éthique doivent être constituées de sorte à disposer des compétences et de l'expérience nécessaires (...). Elles sont formées d'experts issus notamment des domaines médical, éthique et juridique.
- 2 Les commissions d'éthique peuvent faire appel à des experts externes.
- 3 Le Conseil fédéral édicte des dispositions supplémentaires, notamment en ce qui concerne la composition des commissions d'éthique et les exigences posées à leurs membres. Ce faisant, il tient compte des réglementations internationales reconnues.

**ICH 10: Bonne pratique  
clinique**

**Consultation d'experts  
externes possibles**

## Rôle des cantons

### **Art. 54 Organisation et financement**

- 1 Chaque canton désigne la commission d'éthique compétente sur son territoire et les membres qui la composent. Il en assure la surveillance.
- 4 Chaque commission d'éthique est dotée d'un secrétariat scientifique. Un règlement interne accessible au public détermine son organisation et son mode de fonctionnement.
- 5 Les cantons assurent le financement des commissions d'éthique. Ils peuvent prévoir la perception d'émoluments.


**Dépenses imposées  
aux cantons, sans  
financement...**



**La fin des CEs  
départementales**

**Art. 54 Organisation et financement (suite)**

- 2 Chaque canton possède une commission d'éthique au plus. Plusieurs cantons peuvent désigner une commission d'éthique commune ou décider de déclarer compétente la commission d'éthique d'un canton pour les autres.
- 3 Le Conseil fédéral peut définir le nombre minimal de projets de recherche qu'une commission d'éthique doit évaluer chaque année. Il auditionne les cantons au préalable.

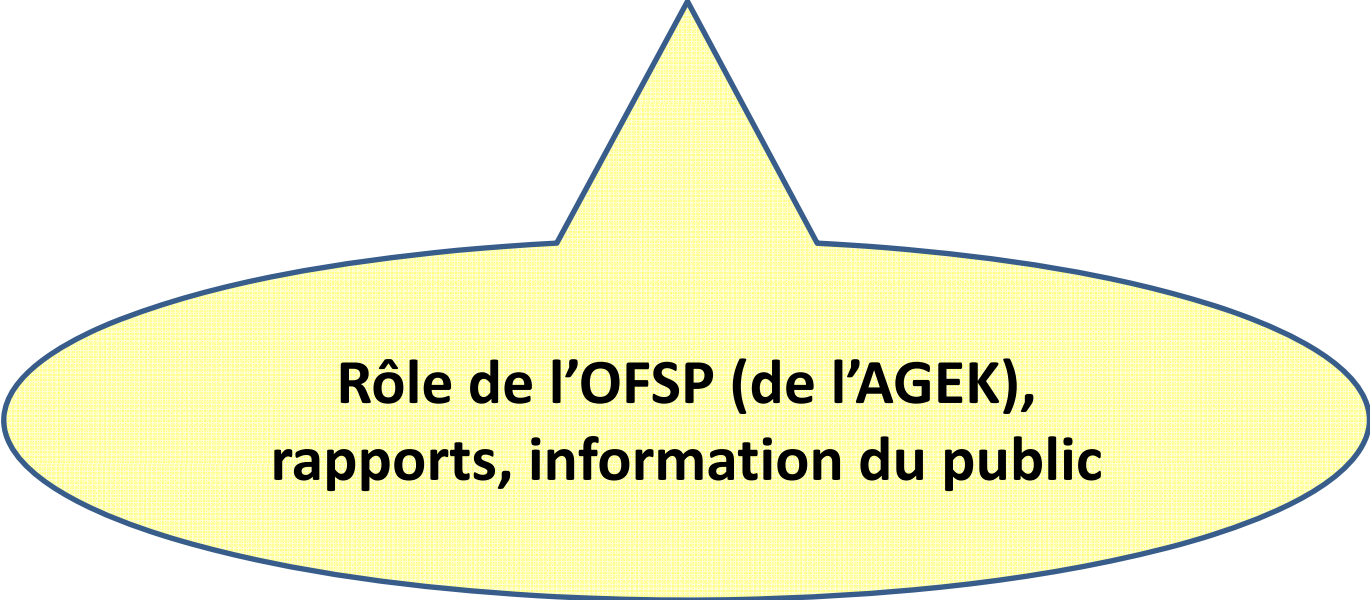


**Eviter les CEs trop  
petites manquant de  
ressources et  
d'expertise**



## **Art. 55 Coordination et information**

- 1 L'Office fédéral de la santé publique (OFSP) assure la coordination entre les commissions d'éthique et les autres autorités de contrôle. Il peut confier cette tâche à des tiers
- 2 Les commissions d'éthique présentent un rapport d'activité annuel à l'OFSP dans lequel elles indiquent notamment la nature et le nombre de projets de recherche qui ont fait l'objet d'une décision, ainsi que la durée des procédures respectives.
- 3 L'OFSP publie une liste des commissions d'éthique et informe régulièrement le public de leurs activités.



**Rôle de l'OFSP (de l'AGEK),  
rapports, information du public**

# Les bases légales

2010: Art. 118b de la constitution suisse

2011: Loi fédérale relative à la  
recherche sur l'être humain (LRH)

2012: Ordonnances sur les essais  
cliniques (ordonnance relative à la  
recherche sur l'être humain ORH)

2012: Règlement de la Commission d'éthique  
de la recherche sur l'être humain des  
Hôpitaux universitaires de Genève

2013: Entrée en vigueur

# Ordonnances: Y en a 3

- 1. Ordonnance sur les essais cliniques dans le cadre de la recherche sur l'être humain (Ordonnance sur les essais cliniques, OClin)** Définition selon Art. 3, alinéa I de la LRH: « projet de recherche sur des personnes dans lequel les participants sont affectés dès le départ à des interventions liées à la santé afin d'évaluer les effets de ces dernières sur la santé ou sur la structure et le fonctionnement du corps humain »
- 2. 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)**
- 3. Ordonnance d'organisation concernant la loi relative à la recherche sur l'être humain (Ordonnance d'organisation concernant la LRH, Org LRH)**

# OClin

- Règle:
  - Les exigences fixées pour la réalisation d'essais cliniques
  - **Les procédures d'autorisation (...) auprès des commissions d'éthique, Swissmedic, et l'OFSP**
  - L'enregistrement des essais cliniques et l'accès du public au registre

# Ce que les nouvelles ordonnances (OClin en particulier) devraient améliorer

- Règlement ancien: Un essai clinique doit être approuvé par la CE et Swissmedic
- Problème : Conflits et aller-retours interminables en cas de désaccords
- Nouvelle OClin: Partage de travail
  - Les CE assurent la protection des sujets, la qualité scientifique etc
  - Swissmedic:
    - Toxicologie, pharmacologie préclinique
    - Respect des bonnes pratiques de fabrication

# Améliorations (suite)

- Une classification des projets de recherche selon les risques qu'ils peuvent représenter pour les patients
- Une procédure simplifiée pour les projets qui comportent des risques minimaux (projet de catégorie A).
  - Simplifiée = 3 membres
  - Ordinaire = 6 membres

# Qu'est-ce un «risque minimal»?

OClin, Art 2, alinea b: risques minimaux = ayant des conséquences mineures sur la santé et qui sont temporaires, comme notamment:

- a) Les questionnaires et les observations
- b) Les prises de sang veineux et capillaires; les biopsie sur une petite surface
- c) Les prélèvements de salive, urine, et selles
- d) Les frottis
- e) IRM sans produit de contrastes
- f) Les échographies et les électrogrammes
- g) Les radiographies < 5 mSev

# 5 mSev en perspective

| <b>Type d'exposition</b>                      | <b>Dose en mSev</b> |
|---|---------------------|
| Radio de la main                              | 0.01                |
| Thorax face et profil                         | 0.1                 |
| Mammogramme (4 vues)                          | 0.7                 |
| CT de l'abdomen                               | 10                  |
| PET scan                                      | 10 à 20             |
| Angiographie coronaire                        | 30                  |
| Irradiation naturelle (moyenne aux EU par an) | 3/an                |
| Pilotes                                       | + 2/an              |
| Fukushima (évacués)                           | + 4                 |
| Chernobyl                                     | + 490               |



# OClin: Classification des essais cliniques

|                  |   | Type d'étude   |  |   |
|------------------|---|--|--|---|
|                  |   | Médicaments  | Dispositifs médicaux   | Autres études   |
| Classe de risque | A | Admis en Suisse<br>Utilisation pour indication admises aux dosages égaux ou inférieurs | DM est pourvu d'une marque de conformité et utilisé selon le mode d'emploi | Risques minimaux,<br><b><u>ou</u></b><br>Intervention standard ou signalée comme option dans une directive reconnue |
|                  | B | Admis en Suisse,<br>indication nouvelle ou dosages supérieurs                          |  | Toutes les autres interventions   |
|                  | C | Non admis en Suisse  | Tous les autres essais de DM   |   |

# Classification selon risques: Conséquences pour les essais cliniques

| Type d'étude | Commission d'éthique                 | Swissmedic  |
|--------------|--------------------------------------|---|
| A            | Procédure simplifiée (trois membres) | N'est pas concerné  |
| B            | Procédure ordinaire                  | Sécurité et pharmacologie   |
| C            | Procédure ordinaire                  | Sécurité, pharmacologie préclinique, qualité et respect des bonnes pratiques de fabrication |

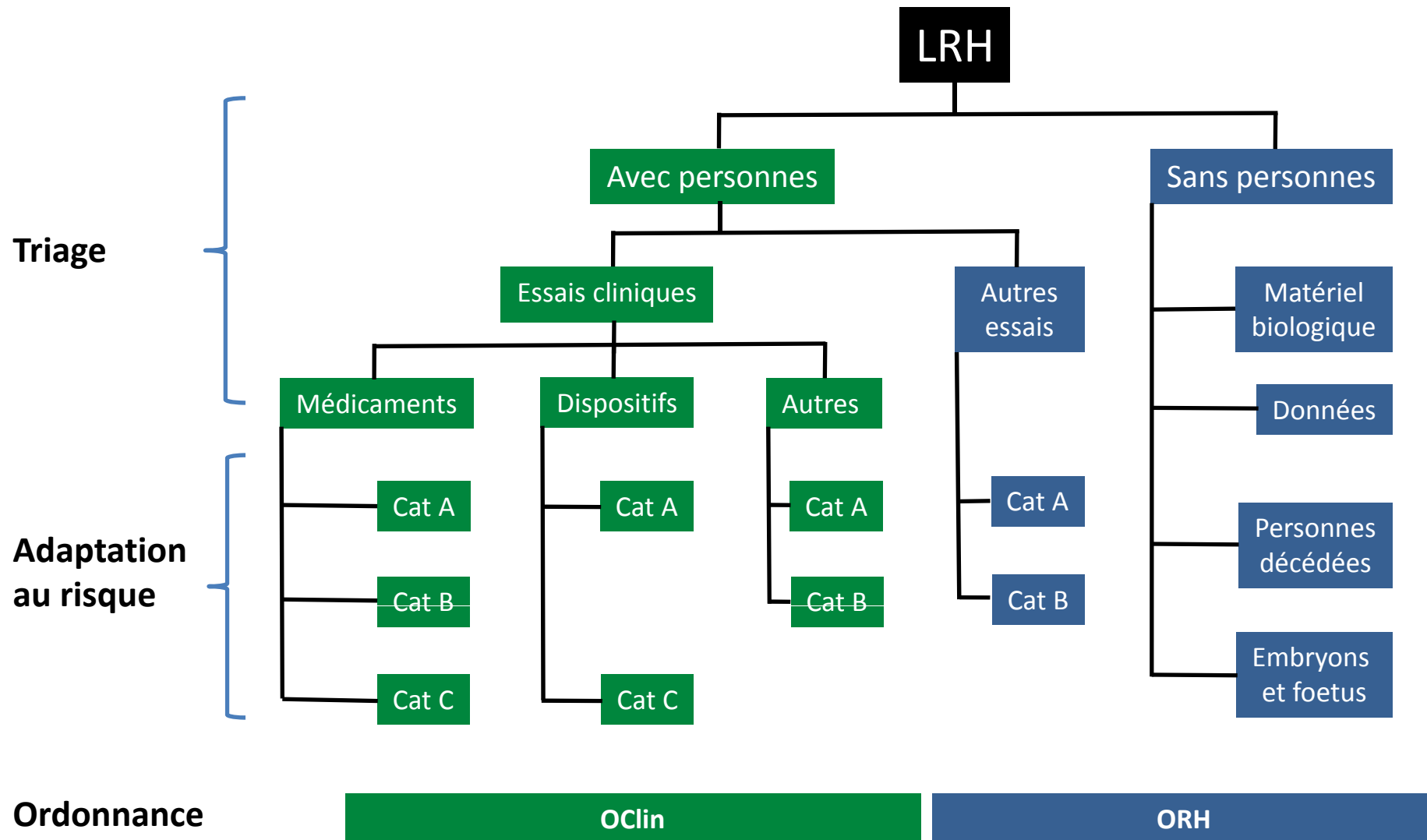
# ORH: Classification des projets qui ne sont pas des essais cliniques

|                  |   | Définition   | Conséquences   |
|------------------|---|--|--|
| Classe de risque | A | La collecte de données ou de prélèvement comporte des risques minimaux | <ul style="list-style-type: none"><li>• Décision par procédure simplifiée</li><li>• Assurance pas nécessaire</li><li>• Délai: 20 jours</li></ul> |
|                  | B | Risques plus que minimaux  | Décisions dans les 30 jours  |

# Classification selon risques: Conséquences pour les projet autres qu'essais cliniques

| Type d'étude | Commission d'éthique                 | Swissmedic         |
|--------------|--------------------------------------|--------------------|
| A            | Procédure simplifiée (trois membres) | N'est pas concerné |
| B            | Procédure ordinaire                  | N'est pas concerné |

# Champ d'application des ordonnances



# La situation à Genève

Avant 2012: Quatre CE départementales. CE centrale qui sert de coordinatrice (réception des demandes, correspondances etc.

10/2012: Une seule commission appelé CEREH en remplacement des commissions départementales

– Renforcement:

- Des capacités à juger la validité scientifique et les contrats liant investigateur et sponsor (industriel)
- De la présidence (poste à part temps, payé)
- Des finances (émoluments standard, plus élevés qu'auparavant)

– Un bureau : Président, vice-président, ARC

– Une « assurance »: constitution d'un fonds permettant de payer les frais des inspection par Swissmedic

1/1/2014: La CEREH deviendra la commission cantonale d'éthique de la recherche CCER

# Calendrier

- Mars-avril 2013: Groupe de travail CEREH → CCER
- Le «bébé» passe au pharmacien cantonal, puis au Conseiller d'Etat
- 4.12.2013 Finalisation du règlement, nomination de la CCER
- 1.1.2014: Entrée en vigueur LRH et CCER

# CEREH→CCER, complications

- Un site: <http://ethiquerecherche.hug-ge.ch>
- Soumission des protocoles n'importe quand
  - Pas de délai, dossiers traités selon leur ordre d'arrivée
- Trois groupes de travail, dirigés par
  - G. Gold
  - O. Huber
  - B. Hirschel
- Chaque groupe se réunit une fois par mois (10 séances par an) et traite environ 10 nouveaux dossiers par séance



# CEREH→CCER, complications

## **Problème**

Une commission cantonale a  
au maximum 20 membres

Les secrétaires voient leur  
salaire coupé et acquis  
perdus

Le président n'est pas éligible

Trop de membres HUG

Réserve de 300 K

## **Solution**

On a nommé 20 membres  
et 20 remplaçants

Négociations pénibles; on est  
largement revenu en arrière

Fonctionnement par mandat  
Président administratif =  
pharmacien cantonal (M.  
Christian Robert)

Corrections courant 2014

Non résolu

# Le nerf de la guerre

|                                | <b>Avant 2012</b> | <b>CEREH</b>                        | <b>CCER</b>                      |
|--------------------------------|-------------------|-------------------------------------|----------------------------------|
| Nombre                         | 4                 | CE unique (HUG)                     | CE cantonale                     |
| Compétences                    | Ethique           | Ethique, scientifique, et juridique |                                  |
| Secrétariat<br>scientifique    | Non               | oui                                 | oui                              |
| Payées par les<br>services HUG | 2 postes          | 0 postes                            | 2 postes transférées<br>HUG→DESS |
| Compte                         | Départements      | Unique                              | A clarifier                      |
| <b>Bilan</b>                   | <b>+ 100 K</b>    | <b>- 200 K</b>                      | <b>Couverture 40%</b>            |

# Emoluments

| Type de prestation  | Tarif CHF indicatif |
|---|---------------------|
| <b>Première évaluation d'un protocole</b>                               |                     |
| • Financé par l'industrie ou sponsor privé                              | 5'000.-             |
| • Financé par le Fonds national ou autre institution d'utilité publique | 1'000.-             |
| • <u>Investigateur-promoteur interne</u>                                | 500.-               |
| • Protocole traité par une procédure simplifiée                         | 500.-               |
| • Etudiant non rémunéré (par ex: thèse de master)                       | 0.-                 |
| <b>Evaluations ultérieures et amendements d'un protocole</b>            |                     |
| • Financé par l'industrie ou sponsor privé 500.-                        | 500.-               |
| • Financé par le Fonds national ou autre institution d'utilité publique | 100.-               |
| • <u>Investigateur-promoteur interne</u>                                | 50.-                |
| • Etudiant non rémunéré (par ex: master)                                | 0.-                 |

Fin

# Règlement selon HUGO et ORH

|                       | Règlement                      | ORH  |
|-----------------------|--------------------------------|--|
| Compétences du comité | Contrôler que tout est complet | Les projets de recherche de classe de risque A |
| Quorum                | 9 membres                      | 7 membres                                      |