

SOPAV1.11 : DEPOT D'UN DOSSIER DE NOTIFICATION D'UN ESSAI CLINIQUE A SWISSMEDIC

Rédaction : J. Chabert

Révision : J. Chabert 04/2011

Approuvé par : J. Desmeules

Signature



Version : GeV5

Date : 16/05/2011

1. Introduction

Selon l'*Oclin*, art 13, le promoteur est tenu d'annoncer à l'institut suisse des produits thérapeutiques (Swissmedic) tout essai clinique (médicaments ou dispositifs médicaux) avant de procéder à sa réalisation. Les essais cliniques de dispositifs médicaux conformes ne doivent pas être annoncés à l'institut, dans la mesure où ces produits sont autorisés à être mis sur le marché en Suisse et sont exclusivement utilisés selon l'emploi prévu dans le cadre de l'évaluation de leur conformité.¹

2. But

Cette procédure a pour but d'informer le promoteur sur les démarches à entreprendre et les documents à rassembler en vue d'un dépôt de dossier d'essai clinique à Swissmedic après acceptation par le Comité d'Ethique.

3. Responsabilités

Le dépôt du dossier de notification à Swissmedic est la responsabilité du promoteur qui doit dans tous les cas signer et dater la demande..

4. Documentation requise

L'annonce à Swissmedic doit être accompagnée d'un dossier complet dont le détail est donné sur le site internet de Swissmedic (cf *Références*). Les modalités sont différentes s'il s'agit d'un médicament ou d'un dispositif médical.

4.1 Essai clinique avec médicaments

Le dossier de notification doit être soumis en un seul exemplaire et constitué d'un exemplaire de chacune des pièces listées ci-dessous. Celles-ci doivent être présentées dans l'ordre indiqué sous la forme d'un classeur à 20 sections, dont les 13 premières destinées aux documents à soumettre et les suivantes à l'usage de Swissmedic. Swissmedic attribue une couleur de classeur par année :

1. Lettre de couverture
2. [Formulaire de notification](#)
3. Liste des investigateurs (si essai multicentrique, voir le [modèle](#) proposé par Swissmedic)

¹ Il s'agit d'une simplification pour les essais de dispositifs médicaux post-marketing : l'annonce à Swissmedic n'est pas nécessaire pour les essais de dispositifs médicaux commercialisés (marqués CE ou MD), lorsque ces dispositifs sont utilisés exclusivement selon l'emploi et avec les réglages déjà en vigueur pour leur commercialisation en Suisse

4. Avis favorable(s) des Comité d'Ethique (CE) avec la correspondance complète (courriers, versions intermédiaires du protocole et des documents patients -par exemple sujettes à un avis conditionnel-, les corrections apportées, etc...). Les versions examinées et avalisées par le CE doivent être clairement identifiées comme telles (date, n° de version).
5. Protocole de recherche incluant les pages de signature et les éventuels amendements
6. Lettre d'information et formulaire de consentement
7. Brochure d'investigateur (version récente \leq 18 mois). Pour les produits déjà enregistrés et commercialisés, la brochure d'investigateur n'est pas exigée sauf en cas de nouvelle indication, de nouvelles posologies ou de nouvelle forme galénique.
8. Documentation relative au(x) médicament(s) de l'étude :
 - Certificat d'analyse
 - Numéro de lots. Dans le cas d'utilisation de médicaments du commerce pour lesquels le numéro de lot n'est pas connu a priori ou sera multiple, il est indispensable de colliger tous les numéros de lots.
 - Etiquettes : elles doivent comporter :
 - la mention « Réservé pour essai clinique »
 - le numéro de l'essai clinique
 - le numéro de lot
 - la date de péremption ou de réanalyse (retest)
 - le numéro du traitement (et celui du patient si différents)
 - la mention « Tenir hors de portée des enfants » (si le produit est destiné à être remis – et non administré - au patient)
 - la dénomination du fabricant, du distributeur
 - les conditions de conservation

Dans le cas d'utilisation de médicaments du commerce, un modèle d'étiquette devra être fourni, par exemple en se le procurant auprès d'une pharmacie.

9. Garantie de couverture des préjudices encourus (certificat d'assurance ou bien copie datée et signée de la police d'assurance contractée spécifiquement pour l'essai)
10. Copie des contrats :
 - promoteur /investigateur
 - promoteur/financier (Financial Grant Provider)
 - si le promoteur ou l'investigateur transfère certaines tâches à un organisme de recherche sous contrat (CRO), il faut en outre joindre au dossier une copie du contrat liant les deux parties. Ce contrat doit décrire clairement les tâches transférées.
11. Exemple du texte de l'annonce (si recrutement par annonce)
12. CV de l'investigateur principal daté et signé, précisant en particulier la formation de l'investigateur principal aux Bonnes Pratiques Cliniques, ou bien accompagné d'une telle attestation
13. Cahier d'observation (Case Report Form ou CRF) sous forme écrite ou électronique. Le cas échéant, copie de toute autre pièce exigée ou examinées par le CE.

Enfin une [check-list](#) « *Instructions en vue de présenter un dossier de notification d'essai clinique avec médicament* » est à télécharger sur le site de Swissmedic. Il faut la remplir, dater et signer et la renvoyer avec le dossier de notification. Dans ce document un certain nombre de pièces sont demandées également au format électronique : protocole, lettre d'information /consentement, brochure d'investigateur, dossier du médicament à l'essai. La soumission complète du dossier papier est néanmoins toujours obligatoire.

Cas des essais cliniques multicentriques

Le promoteur de l'étude doit également notifier à Swissmedic la réalisation de l'essai clinique dans les autres sites suisses concernés. Dans ce cas il faut rassembler les documents suivants remplis par les investigateurs principaux de chacun des sites :

- le formulaire de base
- la lettre d'approbation du CE local
- la lettre d'information patient/consentement (numéro de version et date à chaque page et correspondant à celles mentionnées dans la lettre d'approbation)
- la première page du protocole (numéro de version et date à chaque page et correspondant à celles mentionnées dans la lettre d'approbation) signée et datée par l'investigateur principal du site
- le CV daté et signé de l'investigateur principal de chaque site

L'envoi à Swissmedic se fait en général site après site, au fur et à mesure de la réception des approbations des différents CE.

4.2 Cas particuliers (dispositifs médicaux, thérapie génique, transplants standardisés, radiotraceurs)

Les documents à fournir sont sensiblement les mêmes avec quelques spécificités, notamment pour le formulaire de notification, et le contrat entre le promoteur et le fabricant. Toutes les informations sont regroupées sur le site internet de Swissmedic qui fournit également des modèles adaptés pour le lettre d'information/formulaire de consentement du patient.

Pour les radiotraceurs un dossier supplémentaire doit être constitué pour l'Office Fédéral de la santé publique (OFSP).

5. Emoluments

Depuis le 1er septembre 2008, les émoluments pour les demandes de notification d'un nouvel essai clinique sont facturés à réception de la demande. Par ailleurs, le traitement complémentaire de la documentation qui peut être nécessaire en cas de modification du contenu de la demande pour cause d'objections motivées de la part de l'autorité compétente ou dans le cadre d'une demande de modification est facturé sur la base du travail ainsi occasionné. (« *Emoluments* », *Journal Swissmedic juillet 2008, réglementation p485*).

Le coût pour la réception d'une annonce d'essai clinique s'élève à 1'000 CHF sauf dans le cas d'un essai clinique de thérapie génique où il est de 5'000 CHF (*OEPT du 1^{er} mars 2010*).

6. Autorisation de l'essai clinique

- Si Swissmedic n'émet aucune objection dans les 30 jours après réception de la demande complète, l'essai clinique peut débuter (*OClin art.15*).
- Ce délai est de 60 jours lorsque l'essai clinique porte sur des produits radiopharmaceutiques.

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

Attention : Selon une nouvelle directive applicable à compter du mois d'octobre 2008, un deuxième renvoi de notification n'est plus admis par Swissmedic : « Par analogie avec la directive européenne 2001/20/EC, Swissmedic se limitera à un renvoi par notification. Dans le cas où une exigence formulée lors du renvoi n'aurait pas reçu une réponse adéquate lors de la deuxième requête, le sponsor devra soumettre un nouveau dossier complet (« *Emoluments* », *Journal Swissmedic* juillet 2008, réglementation p485).

Références :

- *Ordonnance sur les essais cliniques de produits thérapeutiques (Etat au 1^{er} octobre 2010)*
(<http://www.admin.ch/ch/f/rs/8/812.214.2.fr.pdf>)
- *Swissmedic (Annonces d'essais cliniques)*
(<http://www.swissmedic.ch/bewilligungen/00089/index.html?lang=fr>)
- *Swissmedic (Instructions en vue de présenter un dossier de notification d'essai clinique avec médicament)*
(<http://www.swissmedic.ch/bewilligungen/00089/00284/index.html?lang=fr>)
- *Office fédéral de la santé publique (OFSP, Produits radiopharmaceutiques)*
(<http://www.bag.admin.ch/themen/strahlung/10467/10571/10580/index.html?lang=fr>)
- *Swissmedic (Emoluments)*
(<http://www.swissmedic.ch/bewilligungen/00089/00481/index.html?lang=fr>)
- *Ordonnance sur les émoluments de l'Institut suisse des produits thérapeutiques (OEPT) (Etat au 1^{er} mars 2010)*
(<http://www.admin.ch/ch/f/rs/8/812.214.5.fr.pdf>)