

SOPAV1.9 : SOUMISSION DU PROTOCOLE A LA COMMISSION CENTRALE D'ETHIQUE DE LA RECHERCHE SUR L'ETRE HUMAIN DES HUG

Rédaction : J. Chabert

Révision : S. Charvat-Jackson et J. Chabert 04/2011

Approuvé par : J. Desmeules

Signature



Version : Gev3

Date : 15/04/2011

1. Introduction

Avant de commencer une étude clinique, l'investigateur doit impérativement obtenir l'avis du Comité d'Ethique compétent pour le site de recherche concerné. Le Comité d'Ethique veille à sauvegarder les droits, la sécurité et le bien-être des sujets, en évaluant aussi bien les aspects éthiques que la qualité scientifique du protocole.

2. But

Cette procédure a pour but d'informer l'investigateur sur les démarches à entreprendre et les documents à fournir au secrétariat de la Commission Centrale d'Ethique de la Recherche (CCER) sur l'Être Humain.

3. Responsabilités

Pour chaque projet de recherche sur l'être humain, l'investigateur principal (cf. [SOPAV1.2](#)) qui doit être un médecin qualifié et expérimenté travaillant dans les HUG, a la responsabilité d'obtenir l'accord écrit du Comité d'Ethique (CE) de son département avant de commencer le recrutement du premier sujet de recherche. L'investigateur principal répond de la qualité scientifique et éthique de l'étude concernée. Les investigateurs membres des HUG conduisant des études à l'étranger doivent faire approuver les dites études par le CE.

4. Dépôt du dossier

Le secrétariat de la CCER centralise les demandes et vérifie que le dossier est complet avant de les redistribuer au CE départemental compétent.

L'investigateur remet à la CCER un dossier comportant toutes les pièces nécessaires pour qu'elle puisse donner son avis (*ICH E6, art. 3.1.2 et OClin art. 9*).

Ce dossier doit être déposé en 2 exemplaires papier et un exemplaire sous forme électronique fourni sur support CD ou clé USB au format pdf.

Un seul fichier doit être soumis pour l'ensemble de la demande, avec une table des matières en page 1 et le formulaire de soumission en page 2. Les dossiers doivent être déposés au secrétariat de la CCER au plus tard deux semaines avant la date de la réunion.

Si, après vérification des dossiers par les secrétaires de la CCER, des modifications doivent être effectuées, ou des documents doivent être rajoutés, il faut le faire également sur la version électronique.

Le dossier déposé doit comporter en particulier les pièces suivantes :

- Le [formulaire de base](#) pour la soumission d'un projet de recherche biomédicale ou « feuille de soumission » **daté et signé par l'investigateur principal.**
- Le [protocole](#) : les recommandations internationales concernant son contenu font l'objet de la [SOPAV1.3](#). Si le protocole est rédigé en anglais, un résumé en français doit être fourni. **Le protocole doit être signé par l'investigateur principal, la date et la version doivent figurer sur chaque page.**
- La [lettre d'information](#) et le [formulaire de consentement](#) éclairé des sujets de recherche, ainsi que la [check-list](#) demandée par la CCER (cf. [SOPAV1.4](#)).
- L'[annonce de recrutement](#) des sujets de recherche le cas échéant, (elle devra porter la mention « approuvé par le Comité d'Ethique XXX le... ») (cf. [SOPAV1.15](#)).
- Pour les médicaments ou les dispositifs médicaux la [brochure de l'investigateur](#), dont le contenu est décrit dans la [SOPAV1.6](#). Lorsque le produit d'étude est déjà commercialisé en Suisse, la brochure d'investigateur peut être constituée à minima par la notice du médicament contenue dans le Compendium Suisse des Médicaments. La brochure est à déposer en **format papier**.
- Le cahier d'observation ou Case Report Form ([CRF](#)) qui peut être à l'état d'ébauche (draft) (cf. [SOPAV1.12](#)).
- Une déclaration relative aux [aspects financiers](#), spécifiant notamment la présence ou l'absence de surcoût pour les HUG, y compris la nature et l'étendue des indemnités versées aux à l'investigateur le cas échéant.
- Les informations relatives aux [demandes soumises à d'autres CE](#) ainsi qu'aux avis déjà donnés par lesdits comités; s'agissant des dispositifs médicaux, la liste des divergences par rapport aux bonnes pratiques, ainsi que la liste des normes techniques applicables et des divergences par rapport à ces normes.
- La copie du [contrat](#) entre l'investigateur et le promoteur (*Agreement*). Tous les autres contrats en relation avec l'essai clinique doivent également être fournis, comme par exemple le contrat entre l'investigateur-promoteur et une source de financement (*Financial Grant Provider*) ou bien le contrat entre le promoteur et un organisme de recherche sous contrat (CRO).
- Le [CV](#) de l'investigateur afin de documenter qu'il est autorisé à exercer sa profession et qu'il dispose des qualifications requises en matière de Bonnes Pratiques des Essais Cliniques. Une [attestation de participation à un des cours accrédité par Swissmedic](#) peut être exigée. Une liste des personnes subordonnées à l'investigateur principal est bienvenue.
- L'[autorisation écrite du chef de service](#) spécifiant qu'il autorise le déroulement de l'étude dans ses locaux. L'accord doit être fourni sous forme de lettre, ou sous forme de visa avec le tampon "lu et approuvé" sur la dernière page de la feuille de soumission.
- Les données relatives à la garantie de [couverture des dommages](#) (cf. [SOPAV1.8](#)) que l'essai clinique pourrait occasionner aux sujets de recherche lorsque le promoteur de l'étude n'est pas les HUG. Si c'est le cas, l'attestation d'assurance est envoyée à l'investigateur une fois que son dossier a été accepté par le CE.

Le montant des honoraires pour l'examen du dossier est de :

- **5'000 CHF** pour les études dont le promoteur est privé.
- **500 CHF** pour les études dont le promoteur sont les HUG ou un fonds public ou privé.

Si un CE reçoit beaucoup de dossiers, il les traite par date de dépôt, et reporte éventuellement l'examen des derniers dossiers à la session suivante.

Dans le cas d'un essai clinique multicentrique basé sur un protocole unique, et dont l'investigateur du premier site de recherche a obtenu l'avis favorable du CE compétent, les autres CE concernés peuvent, s'ils le désirent, se prononcer selon la [procédure simplifiée](#) de la Communauté de travail des Commissions d'éthique de la recherche en Suisse (CT CER ou AGEK ou Swissethics).

5. Cas particulier des études soumises au Règlement relatif à l'autorisation générale de lever le secret professionnel en matière de recherche médicale aux HUG

C'est le cas des études rétrospectives et des études au cours desquelles le consentement des sujets est difficile voire impossible à obtenir. Le protocole d'une telle étude doit renseigner notamment sur :

- L'importance de la recherche
- Les raisons pour lesquelles le consentement ne peut être obtenu.
- L'anonymisation des données possibles (si non, pourquoi ?)
- Le nom et fonction de personnes effectuant la recherche sur dossiers
- La signature du document "[déclaration de garder le secret](#)" (selon *art. 321bis du code pénal suisse*) (*document disponible depuis l'intranet uniquement*)
- Le maintien de la confidentialité (comment ?)
- L'utilisation d'échantillons à des fins d'analyse génétique.

6. Evaluation par le Comité d'Éthique

Le CE examine si les essais cliniques respectent les principes éthiques et vérifie la qualité des dits essais tant sur le plan scientifique que médical. Il s'assure que la protection des sujets de recherche est garantie, en particulier en ce qui concerne les personnes vulnérables (*OClin art. 10*). Il vérifie en particulier :

- la pertinence de l'essai clinique et de sa planification
- si le bénéfice escompté l'emporte sur les risques prévisibles
- le protocole
- l'aptitude de l'investigateur et de ses collaborateurs
- la brochure de l'investigateur
- la qualité des installations
- le mode de sélection des sujets de recherche
- l'adéquation et l'exhaustivité des informations écrites à fournir ainsi que la procédure à suivre pour obtenir le consentement éclairé, et la justification de la recherche sur des personnes incapables de donner leur consentement éclairé
- 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

- s'il est justifié d'inclure dans le cercle des sujets de recherche des personnes incapables de donner leur consentement éclairé
- de quelle manière est obtenu le consentement des personnes incapables de donner leur consentement éclairé
- si le suivi des sujets de recherche est garanti après l'essai clinique
- toutes assurances ou indemnités couvrant la responsabilité de l'investigateur et du promoteur
- les dispositions prévues en vue de la réparation ou de l'indemnisation en cas de dommages ou de décès imputables à l'essai clinique
- les montants et les modalités de rétribution ou d'indemnisation éventuelle des investigateurs et des participants à l'essai clinique et les éléments pertinents de tout contrat prévu entre le promoteur et le site
- les modalités de recrutement des sujets de recherche
- 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. En ce qui concerne les contrats promoteur/investigateur, une attention toute particulière est apportée par exemple à la liberté de publication).
- les connaissances de l'investigateur en matière de bonnes pratiques des essais cliniques.

7. Avis du Comité d'Ethique

Après évaluation, le CE auquel a été confié le dossier sur mandat de la CCER rend son avis dans les 30 jours après réception du dossier complet. Si le CE exige un complément d'information ou un rapport d'expertise externe, le délai commence à courir dès réception des documents requis. (*OClin art.11*).

L'avis du CE doit impérativement être accompagné de la liste des membres présents à la réunion et ayant participé à la décision durant laquelle son protocole a été examiné ainsi que leur qualification et profession. La décision (écrite) doit mentionner la référence exacte au protocole ainsi que les autres documents d'étude examinés et la date d'appréciation. Elle est accompagnée de l'évaluation des rapporteurs.

Le CE peut arrêter les avis suivants :

- A - Avis positif
- B - Avis positif assorti de recommandations
- C - Avis conditionnel. Deux cas de figure :
 - Evaluation ultérieure par le Comité d'Ethique nécessaire
 - Information écrite au Comité d'Ethique suffisante
- D - Avis négatif motivé (et explication pour réexamen)
- E – Avis justifié de ne pas entrer en matière.

L'approbation définitive doit comporter une date d'acceptation.

Concernant les études qui doivent repasser en séance, il faut envoyer 1 version papier + 1 version électronique du dossier au CE concerné.

8. Communication avec le Comité d'Ethique

L'information du CE sera effectuée selon les directives spécifiques élaborées par la CCER. Généralement, le CE sera notifié par l'investigateur de ce qui suit (*OClin art.12*) :

- toute modification proposée et tout amendement au protocole. Aucune modification pouvant potentiellement affecter la sécurité des sujets n'entrera en vigueur tant que le CE n'aura pas donné son approbation.
- tous les événements indésirables graves (incluant tout décès)
- toute nouvelle donnée modifiant la brochure de l'investigateur et pouvant potentiellement influencer la sécurité des sujets
- l'arrêt prématuré de l'étude, quelle qu'en soit la raison
- l'information régulière du CE durant l'étude (mais au moins une fois par année) et la notification de la fin de l'étude sera effectuée également selon les directives spécifiques élaborées par la CCER.
- Le CE réévalue un essai clinique si des faits scientifiques nouveaux, des effets indésirables graves de médicaments ou des incidents graves l'exigent. Il peut retirer son avis favorable. Il notifie sans délai le retrait de son avis favorable à l'investigateur, au canton compétent et à l'Institut suisse des produits thérapeutiques. Si à quelque moment que ce soit, l'investigateur reçoit du CE l'instruction que l'étude doit être arrêtée, il donnera immédiatement ses instructions aux membres de son équipe impliqués dans l'étude de terminer l'étude pour cause d'urgence. Pour les études externes, le promoteur sera notifié immédiatement par téléphone avec confirmation écrite subséquente.

Références :

- *Site internet de la Commission Centrale d'Ethique de la Recherche sur l'être humain*
(<http://ethiquerecherche.hug-ge.ch/>)
- *International Conference on Harmonisation (ICH E6)*
(<http://www.ich.org/products/guidelines/efficacy/article/efficacy-guidelines.html>)
(*Good Clinical Practice, E6*)
- *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>)
- *Site internet des Commissions d'éthique de la recherche (CT CER ou AGEK ou Swissethics)*
(<http://www.swissethics.ch/index67b0.html?id=2&L=1>)