

Bulletin d'information trimestriel sur l'actualité du **Centre de Recherche Clinique (CRC)**

Thème

Essais cliniques avec les médicaments: Le rôle de Swissmedic

1. Bases légales

La loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux (LPTh. http://www.admin.ch/ch/f/rs/8/812.2_1.fr.pdf) stipule:

Art. 11

2 Le Conseil fédéral:

- a. fixe, compte tenu des directives et des normes reconnues sur le plan international, les exigences auxquelles doivent satisfaire l'organisation, le déroulement et l'enregistrement des essais pharmacologiques et toxicologiques visés à l'al. 1, let. g, et arrête des dispositions sur la procédure de contrôle.

Dans ce cadre, le conseil fédéral a adopté l'ordonnance sur les essais cliniques de produits thérapeutiques (OClin)

Art. 54

3 Les essais cliniques doivent avoir été annoncés préalablement à l'institut. (...)

4 L'institut peut interdire un essai ou lier son exécution à des charges et à des conditions si les exigences fixées par la présente loi ne sont pas remplies. L'institut peut en tout temps procéder à une inspection en vue de contrôler l'exécution d'un essai clinique.

6 L'arrêt ou la fin d'un essai clinique doit être annoncé à l'institut.

2. Swissmedic

L'"institut" dont est fait mention dans les Art. 11 et 54 est Swissmedic <http://www.swissmedic.ch/index.html?lang=fr>, l'Institut suisse des produits thérapeutiques.

La surveillance des essais cliniques n'est qu'une petite partie de ses activités. Autorité en charge des autorisations et des contrôles, Swissmedic est l'instance de référence pour toutes les questions liées aux produits thérapeutiques, en particulier la détection précoce de nouveaux risques et la mise en œuvre rapide de mesures de sécurité appropriées. Sous la direction de Jürg Schnetzer, un juriste, Swissmedic emploie près de 300 collaborateurs, et dispose d'un budget d'environ 70 millions de francs par an.

3. L'annonce des essais cliniques

Votre protocole doit d'abord être approuvé par le comité d'éthique concerné des HUG, puis par Swissmedic. Sans cette approbation, vous ne pouvez pas commencer votre étude. Peu importe si ce protocole implique des nouveaux médicaments ou pas, l'annonce à Swissmedic est obligatoire !

L'examen de votre protocole par Swissmedic se concentre sur des critères systématiquement vérifiés qui s'appuient sur les exigences de la conférence internationale d'harmonisation.

Est-ce que l'information aux patients contient tous les éléments obligatoires ?

<http://www.ich.org/LOB/media/MEDIA482.pdf> paragraphe 4.8.10.

Les sujets de l'étude sont-ils correctement assurés? La commission d'éthique a-t-elle approuvé la version du protocole qui est soumis à Swissmedic ? Si l'examineur de Swissmedic est satisfait par votre demande, il l'approuvera après un délai qui ne dépasse pas 30 jours. Il peut au contraire demander des renseignements complémentaires ou exiger des changements dans le protocole. Dans ce cas, vous devez resoumettre les amendements à la commission d'éthique, et faire approuver la version définitive par Swissmedic, un calendrier qui se chiffre facilement dans les 6 à 12 mois.

Dans le cadre d'essais multicentriques, Swissmedic approuvera le début de l'étude pour chaque centre séparément. Ce n'est donc pas parce que vous avez l'approbation pour Genève que votre collègue de Lausanne peut y aller sans autre ! Vu que chaque soumission coûte en termes de temps et d'argent, vous avez intérêt à grouper les demandes.

Sur son site Web, Swissmedic met à disposition des directives pour la rédaction de protocoles et des feuilles d'information pour les patients et la conclusion d'un contrat d'assurance. Nous conseillons vivement de suivre ces directives à la lettre pour vous éviter des délais inutiles. Ils sont à disposition sur le site web du CRC http://crc.hug-ge.ch/lois_recherche_clinique.html et concordent avec les directives de la commission d'éthique <http://ethiquerecherche.hug-ge.ch/>

CRC INFO

Bulletin 2

Avril 2009

<http://crc.hug-ge.ch>

4. Les inspections

On l'a vu, Swissmedic "peut en tout temps procéder à une inspection en vue de contrôler l'exécution d'un essai clinique" (Art. 54, alinea 4 de la LPT). Cette activité de Swissmedic a augmenté de 2 inspections en 2007, à 15 inspections en 2008. En comparaison avec les 300 essais signalés, ceci signifie qu'environ 5% des essais furent inspectés. Les essais choisis sont de préférence ceux qui sont faits par des investigateurs académiques (les essais à promoteur industriel poseraient moins de problèmes...) et où les populations de patients sont vulnérables (Exemples romands en 2008: VIH, enfants autistes, soins intensifs).

L'inspection commence par un examen préalable des documents de l'étude, à l'exception des documents de patients individuels. Les inspecteurs (en général, il y en a 2) arrivent sur place très bien informés – ils connaîtront votre protocole mieux que vous-mêmes ! Ils prennent 4 à 6 heures pour examiner l'adéquation des données notées dans les documents source et les dossiers-patients de l'étude, pour contrôler que les procédures de l'étude sont bien celles spécifiées dans le protocole, que les rôles et tâches des centres individuels sont spécifiés et fixés par contrat, que des procédures pour garantir l'exactitude et la protection des données sont respectées etc. A la fin de la journée, les conclusions principales sont communiquées à l'investigateur principal et les autres membres de l'équipe. Un rapport écrit contiendra les remarques et critiques auquel il faudra répondre, en indiquant quelles mesures correctives ont été prises.

Selon Swissmedic, il n'y a pas une des quinze inspections effectuées qui n'a pas révélé des problèmes à corriger. C'est certainement le cas à Genève, où 2 des 3 inspections auraient identifié des difficultés majeures mettant en danger la continuation de l'étude.

5. Coûts et sanctions

Swissmedic facture ses services. L'approbation d'une étude coûte 1000.- pour le premier centre, et 200.- pour chaque centre additionnel. S'il y a des révisions nécessaires, la facture augmente. Une inspection est facturée environ 5'000.- à 10'000.-, dépendant de la complexité du protocole.

Les inspections peuvent identifier des manquements mineurs ou majeurs. Swissmedic peut demander l'interruption de l'étude en attendant les corrections nécessaires, ou même exiger que l'étude soit abandonnée.

En outre, la LPTer prévoit des sanctions en cas d'infraction. Celles-ci peuvent atteindre 200'000.- pour "quiconque met intentionnellement en danger

la santé d'êtres humains" (dans le cadre d'un essai clinique illicite) et même 500'000.- et un maximum de 5 ans en prison "si l'auteur agit par métier". L'amende est au maximum de 50'000.- pour celui qui "contrevient à l'obligation d'annoncer" ou "contrevient à une disposition d'exécution de la présente loi dont l'inobservation est punissable ou ne se conforme pas à une décision qui lui a été signifiée".

6. Comment préparer une inspection

Une inspection se prépare, et cette préparation demande du temps, des ressources, et de l'organisation. L'unité d'investigation clinique est à votre disposition pour vous aider.

1. Swissmedic ne vient pas vous inspecter du jour au lendemain. Si la date proposée par Swissmedic ne convient pas, par exemple parce que certaines personnes clé sont absentes, proposez une autre qui vous sera certainement accordée.
2. Utilisez l'intervalle jusqu'à l'inspection pour effectuer:
 - 1) Un audit de vos documents d'étude. Adressez-vous pour cela à l'institut suisse de contrôle de qualité <http://www.cscq.ch/>
 - 2) Un monitoring des documents-patients. Ceci peut être fait par une assistante de recherche clinique du centre d'investigation clinique

Evidemment, cela va vous coûter de l'argent (5000.- approximativement)

3. Assurez-vous que le jour J, tout le mode soit disponible pour questions et éclaircissements
4. Tous les documents doivent être accessibles. Les inspecteurs de Swissmedic ont le droit d'accès aux dossiers médicaux de tous les patients de l'étude. Ce droit est mentionné dans les documents remis aux patients, et il est clairement mentionné dans leur consentement à l'étude.
5. Gardez le sourire ! Souvenez-vous que Swissmedic ne fait qu'exécuter la loi, et que quoi qu'il arrive, d'autres ont fait pire.

Actualité

Tous à vos agendas :

Journée et Prix de la Recherche Clinique

Le vendredi 29 mai 2009,

de 13 h 30 à 18 h

HUG - site Cluse-Roseraie – salle Opéra (niv. 0)

Date limite de soumission: **30 avril 2009**

Informations : <http://crc.hug-ge.ch/journee2009.html>