

Cadre général de la réglementation de recherche biomédicale avec les êtres humains



EPFL, 1 octobre 2024

Prof. Dr. iur. Sandra Hotz,
Institut de droit de la santé
Université de Neuchâtel

Contact: sandra.hotz@unine.ch

Questions de contrôle

Du droit?

- Directives de l'ASSM sur la Recherche humaine (2015)
- Décision de la commission d'éthique de l'Unil
- La loi fédérale sur les cellules souches (2003)
- Décisions du Rectorat de l'EPFL sur les standards de la recherche
- International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans. Fourth Edition; Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS); Geneva 2016
- Directives de l'ASSM «Procédures de tests génétiques préimplantatoires» (2020)
- Décisions de la Commission d'Ethique de la Recherche du Canton de Vaud
- Décisions du Tribunal Fédérale Lausanne
- Convention européenne sur les droits de l'homme et la biomédecine (1997) et son protocole relatif à la recherche biomédicale (2005)
- Déclaration d'Helsinki, WMA

Où regarder / qui consulter ?

- Une chercheuse se demande si le corps humain en tant que tel peut être breveté
- Vous voulez savoir si le Tribunal Fédéral s'est déjà prononcé en matière de responsabilité du promoteur d'un projet de recherche
- Vous vous demandez si la législation relative à la recherche sur l'être humain relève du droit fédéral ou cantonal
- Qui délivre l'autorisation de vente par correspondance de médicaments?

Questions de contrôle

History of Bioéthics?

Interview with Tom L. Beauchamps on Autonomy in Research /
Belmont Report 1978,
Principles of Bioethics, Oxford Press, 8ed 2019

<https://www.youtube.com/watch?v=MLyR40fzwnY>

Objective de la réglementation de la recherche avec les êtres humaines?

Équilibre acceptable entre

- Innovation et progrès médical et
- Protection du sujet de la recherche

CAS 1

Madame Amion tente une nouvelle expérimentation. Pendant 6 mois, il applique une ecchymose du lait d'amande mélange à une pommade. Elle a lu dernièrement les bienfaits du lait d'amande sur le corps. Elle souhaite d'abords tester le lait sur son corps pour plus tard propose à une entreprise pharamceutique de sa région.



Quelles questions à poser?

1- Comment définir la recherche scientifique?



2- Pourquoi est-ce un domaine réglementé?



3- Comment est-ce qu'on réglemente en Suisse?



4- Quels projets de recherche sont concernés?

1) Recherche scientifique?

Recherche scientifique (3)

« La recherche **méthodologique** visant à obtenir des **connaissances généralisables** »

Loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain, 30.09.2011

« Le terme «recherche» désigne une catégorie d'activités visant à **constituer un savoir généralisable, ou à l'enrichir**. Par savoir généralisable, on entend les théories, principes ou corrélations, ou l'accumulation d'informations sur lesquels ceux-ci se fondent, vérifiables par des méthodes scientifiques éprouvées d'observation et de déduction. Dans le présent contexte, ce vocable couvre les études tant médicales que comportementales relatives à la santé humaine. Généralement, on accole au mot «recherche» l'épithète «biomédicale» pour indiquer qu'il s'agit d'études en rapport avec la santé. »

(CIOMS, 2002, 2016)



Recherche scientifique (3)

Recherche scientifique

- Savoir scientifique
- Protocol
- Dans l'intérêt de la recherche
- sans aller contre les intérêts des patient.e.s

v.

Pratique médicale

- Intérêt du / de la patient.e
- S'adapter aux besoins des patient.e.s

Recherche scientifique (3)

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

➤ Article 1- But

1- La présente loi vise à protéger la dignité, la personnalité et la santé de l'être humain dans le cadre de la recherche. [...]

➤ Article 3- Définitions

Au sens de la présente loi, on entend par:

Recherche: la recherche méthodologique visant à obtenir des connaissances généralisables; [...]

➤ Article 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 [...]

Recherche scientifique (4)

Autres pays?

Finlande, *Medical Research Act No. 488/1999*

Watch a video: [Ethical review in the human sciences in Finland \(on YouTube\)](#)

France, *Law No. 2012-300 of 5 March 2012 on Research Involving Human Persons*

Islande, *Act on Scientific Research in the Health Sector No. 44/2014*

Lituanie, *Law on Ethics of Biomedical Research (2019)*

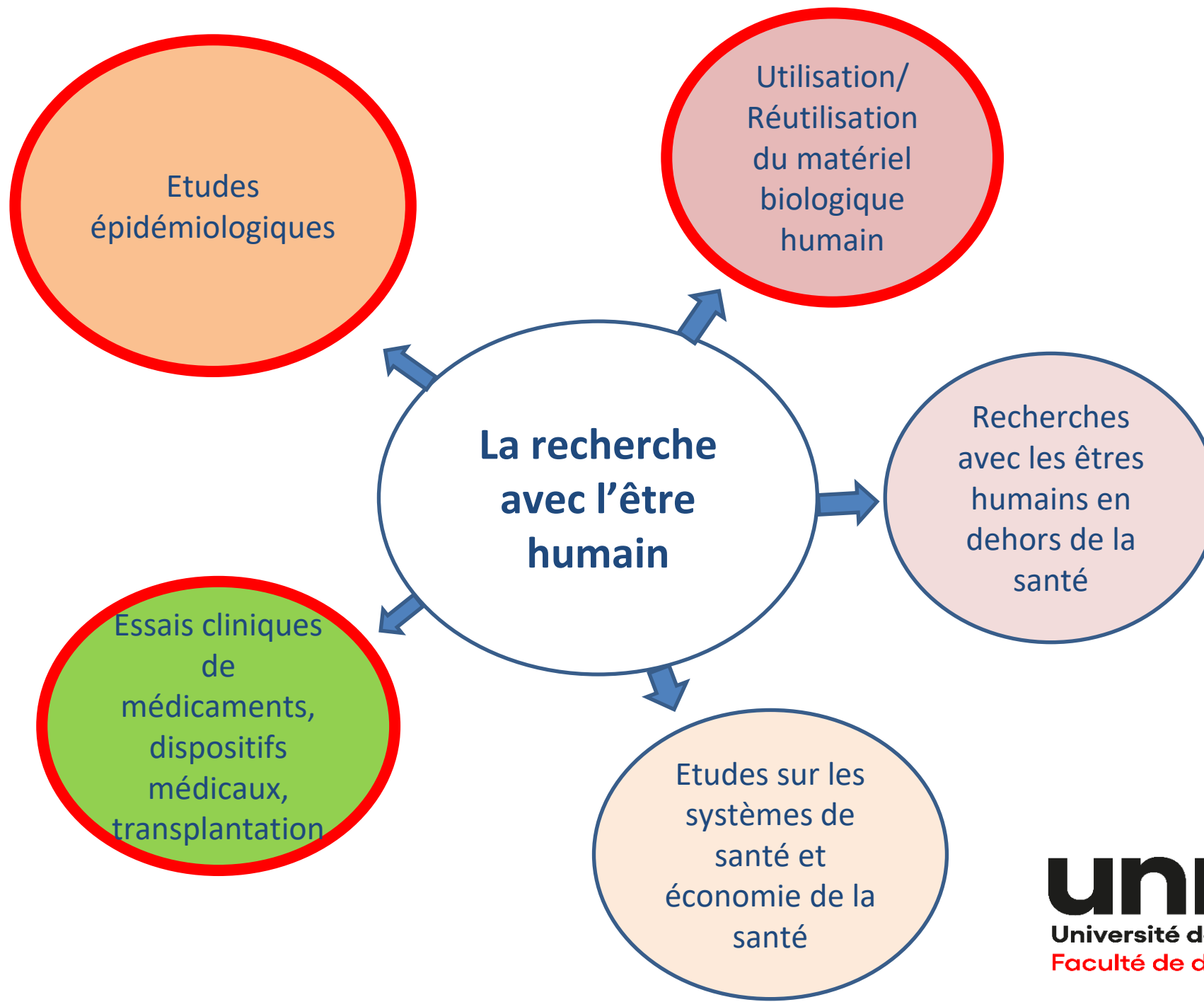
Norvège, *Act on Medical and health research (2008)*

Pays-Bas, *Medical Research Involving Human Subjects Act (2012) [...]*

Source: [International Compilation of Human Research Standards](#) 2021 Edition
(U.S. Department of Health and Human Services)

2) L'être humain dans la recherche scientifique -

Pourquoi est-ce un domaine réglementé?



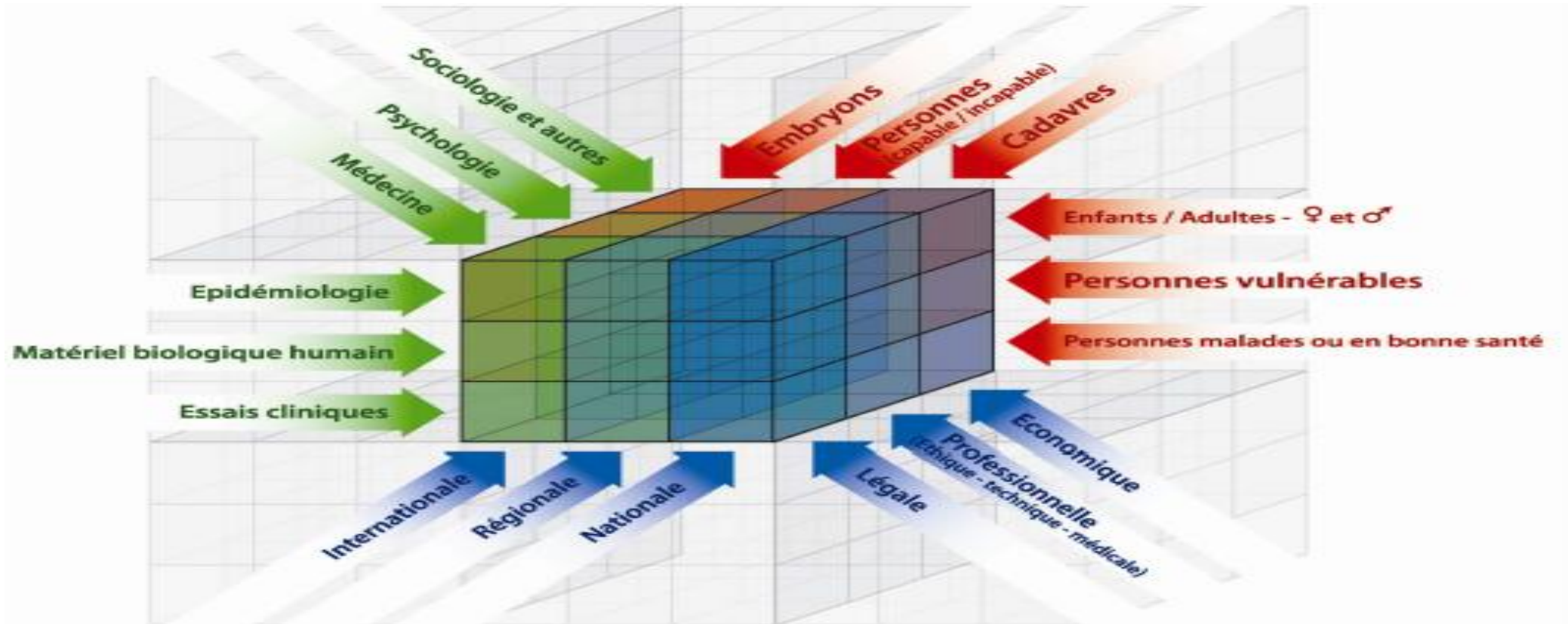
Pourquoi y a-t-il plus de risques en matière de recherche biomédicale?

Liberté scientifique vs
liberté individuelle



La recherche biomédicale vue sous différents angles-

Les différentes formes de normes



Un cadre internormatif pour la recherche biomédicale

(non-exhaustif)

Code de Nuremberg (10 août 1947)

Conventions de Genève (12 août 1949)

Déclaration d'Helsinki de l'AMM (dernière révision 2013)

Déclaration de Taipei de l'AMM sur les considérations éthiques concernant les bases de données de santé et les biobanques (2016)

Pacte International sur les droits civils et politiques (16 décembre 1966)

Directives éthiques internationales pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains préparées par le CIOMS en collaboration avec l'OMS (1982, 1993, 2002)

Bonnes Pratiques Cliniques de la Conférence Internationale d'Harmonisation (ICH-GCP) (1996)

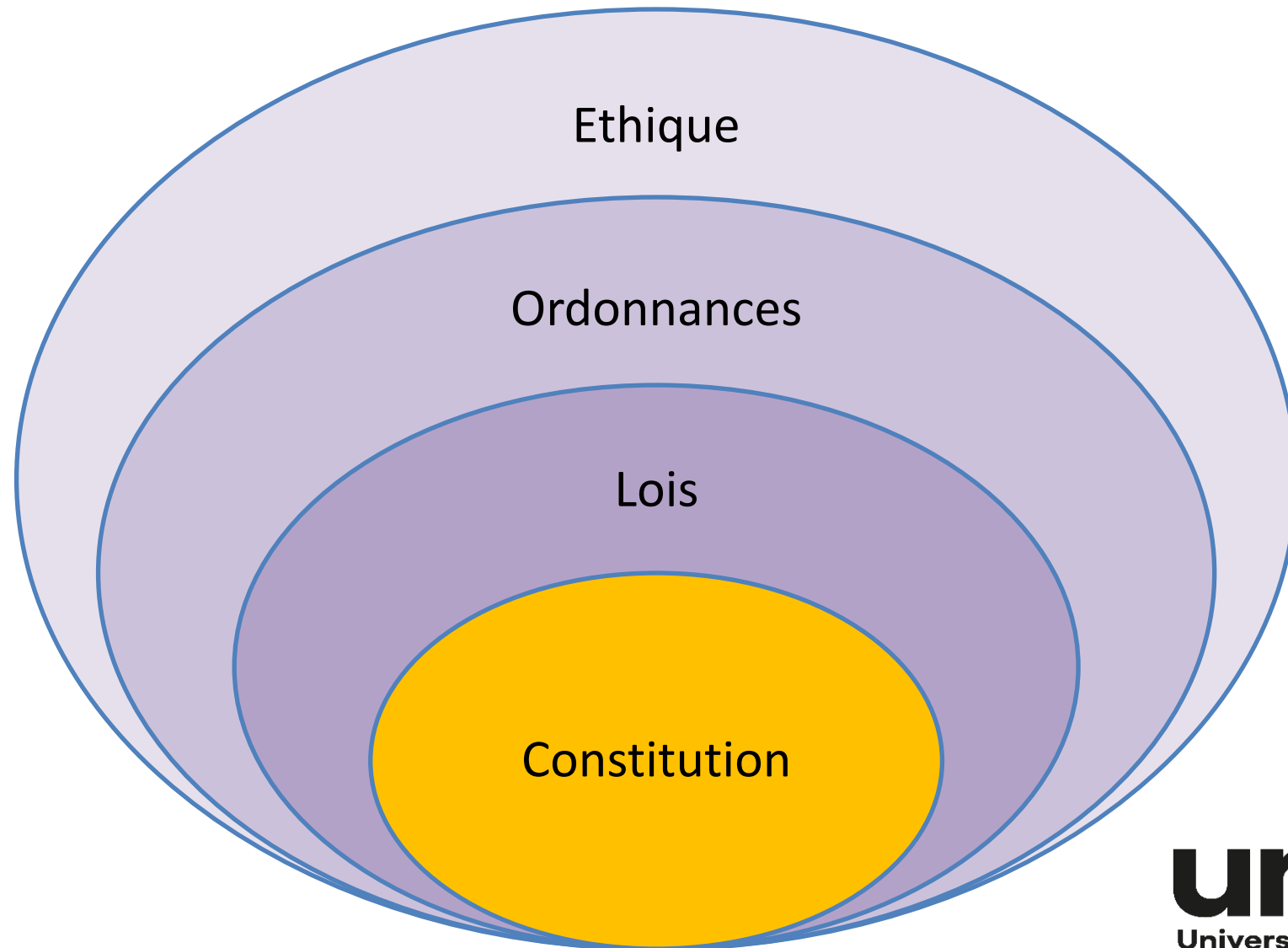
Règlement européen sur les essais cliniques de médicaments (2014)

Convention européenne sur les droits de l'homme et la biomédecine (1997) et son protocole relatif à la recherche biomédicale (2005)

Législations nationales

3.) La réglementation de la recherche sur l'être humain en Suisse

Recap - cadre normatif suisse



Source: TRREE

Législation et directives sur la recherche sur l'être humain en Suisse

Droit fédéral

International

- WMA: Déclaration d'Helsinki
- ICG-GCP: Guidelines
- CIOMS: International ethical guidelines for health-related research involving humans
- Oviedo Convention: Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine
- Additional Protocol to the Oviedo Convention concerning biomedical research
- WMA: Declaration of Taipei on Ethical Considerations Regarding Health Databases and Biobanks, October 2016
- ECRIN Campus: Ethical and regulatory requirements in Europe
- EQUATOR Network: Reporting guidelines
- Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials (SPIRIT)
- Regulation (EU) No 536/2014 of the European Parliament and of the council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use (CTR)

Les recherches impliquant l'être humain dans la Constitution fédérale suisse

Art. 118b¹ Recherche sur l'être humain

¹ 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.

Article 118b Cst.

² 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 [...] **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.

Lois fédérales suisses pertinentes en matière de recherche biomédicale

Loi fédérale du 30 septembre 2011 relative à la recherche sur l'être humain (Loi relative à la recherche sur l'être humain, LRH)

Loi fédérale du 19 décembre 2003 relative à la recherche sur les cellules souches embryonnaires (Loi relative à la recherche sur les cellules souches, LRCS)

Loi fédérale du 25 juin 1954 sur les brevets d'invention (Loi sur les brevets, LBI)

Loi fédérale du 15 décembre 2000 sur les médicaments et les dispositifs médicaux (Loi sur les produits thérapeutiques, LPTh)

Loi fédérale du 30 mars 1911 complétant le code civil suisse (Livre cinquième: Droit des obligations)

Loi fédérale du 28 septembre 2012 sur la lutte contre les maladies transmissibles de l'homme (Loi sur les épidémies, LEp)

Loi fédérale du 25 septembre 2020 sur la protection des données (LPD)

Loi fédérale du 8 octobre 2004 sur la transplantation d'organes, de tissus et de cellules (Loi sur la transplantation)

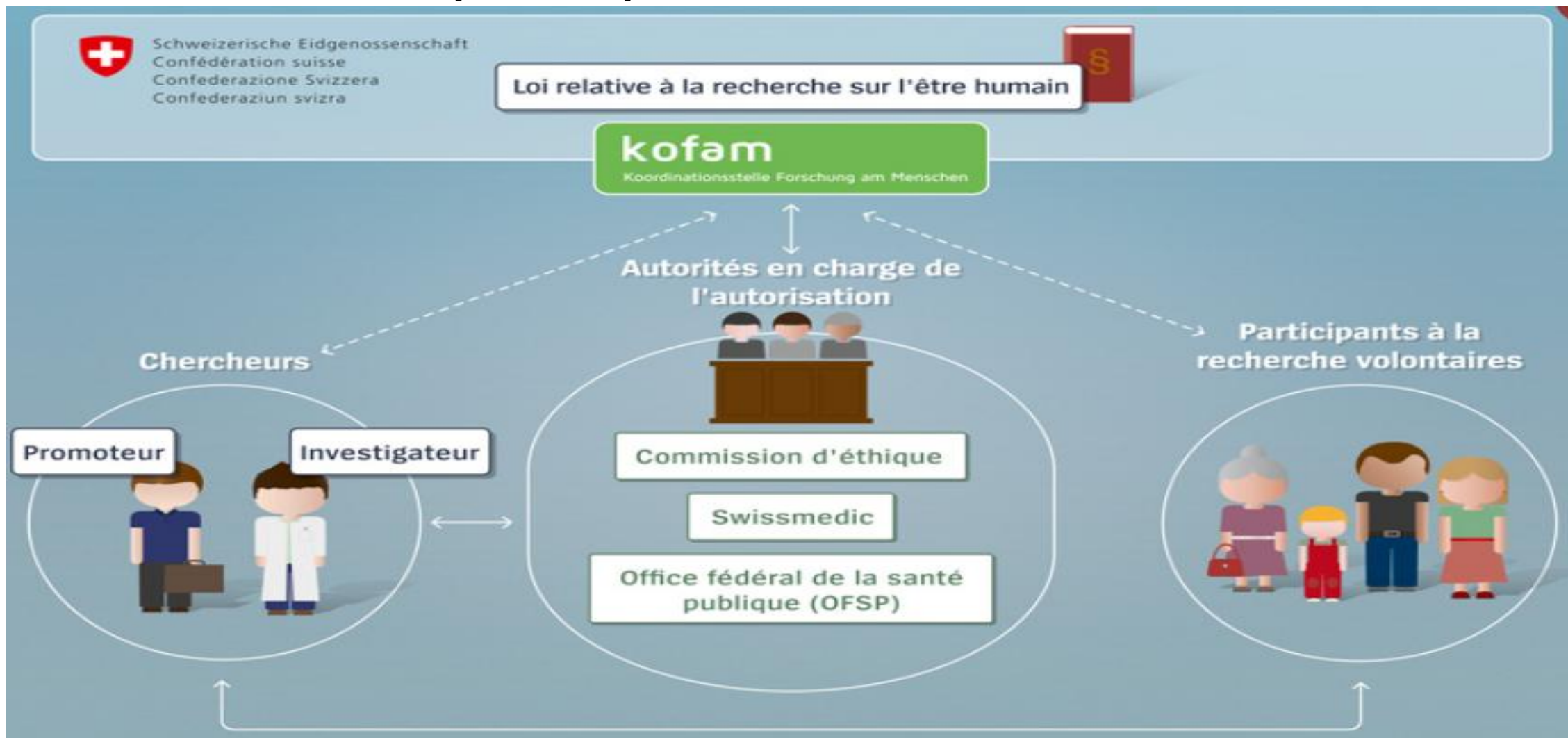
Loi du 22 mars 1991 sur la radioprotection (LRaP)

Loi fédérale du 21 mars 2003 sur l'application du génie génétique au domaine non humain (Loi sur le génie génétique, LGG)

Loi fédérale du 16 décembre 2005 sur la protection des animaux (LPA)

Loi fédérale du 15 juin 2018 sur l'analyse génétique humaine (LAGH)

Le principe de l'autorisation



Source: KOFAM. Les acteurs des projets de recherche sur l'être humain.

4) **Projets de recherche** sur les êtres humains soumis à autorisation dans la Loi sur la recherche impliquant des sujets humains (LRH)

Le champ d'application de la LRH

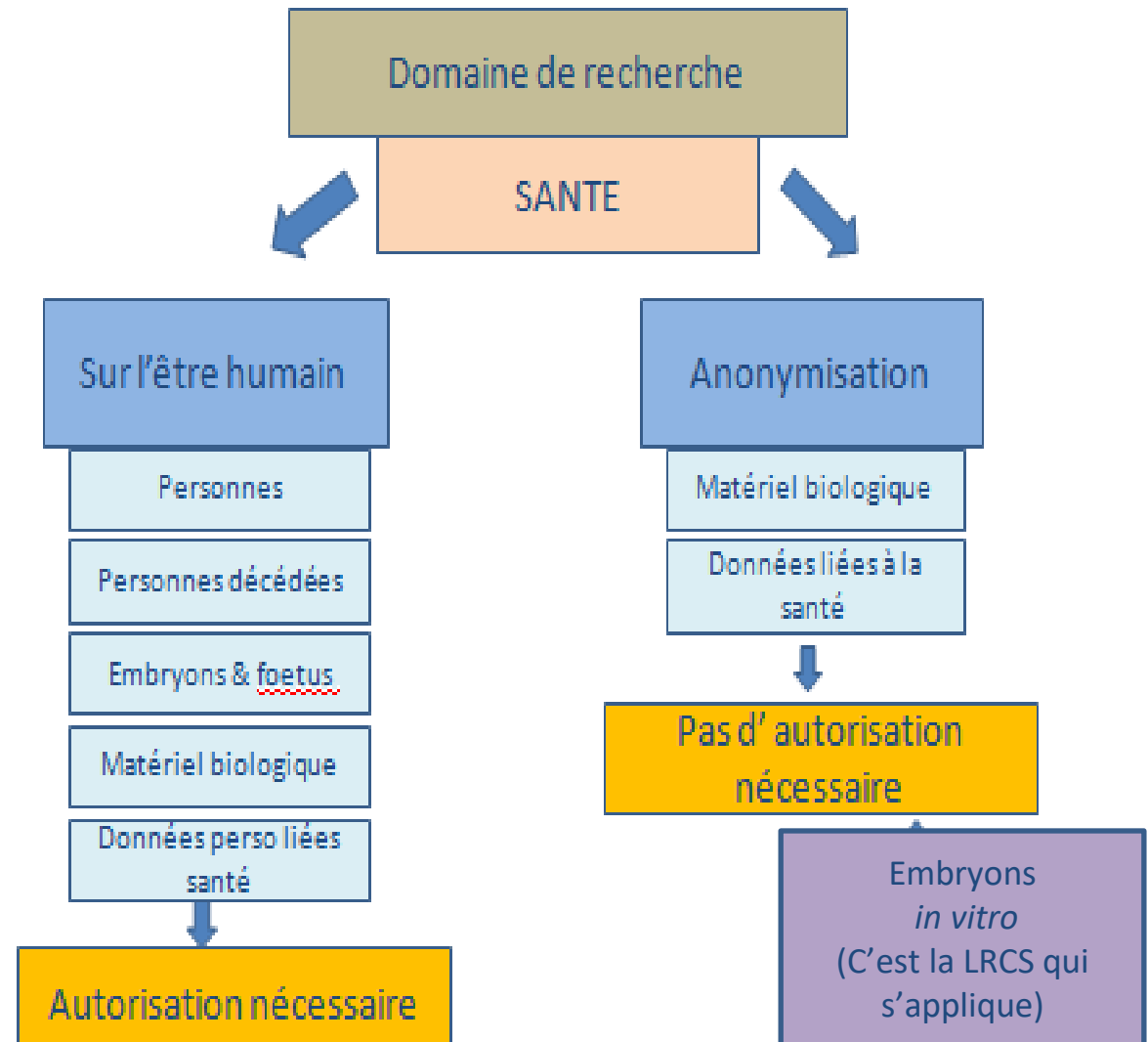
Art. 2 Champ d'application

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 fœtus;
- d. sur du matériel biologique;
- e. sur des données personnelles liées à la santé.

Elle ne s'applique pas à la recherche pratiquée:

- a. sur **des embryons *in vitro*** au sens de la loi fédérale du 19 décembre 2003 relative à la recherche sur les cellules souches embryonnaires;
- b. sur **du matériel biologique anonymisé**;
- c. sur **des données liées à la santé qui ont été collectées anonymement ou anonymisées**.



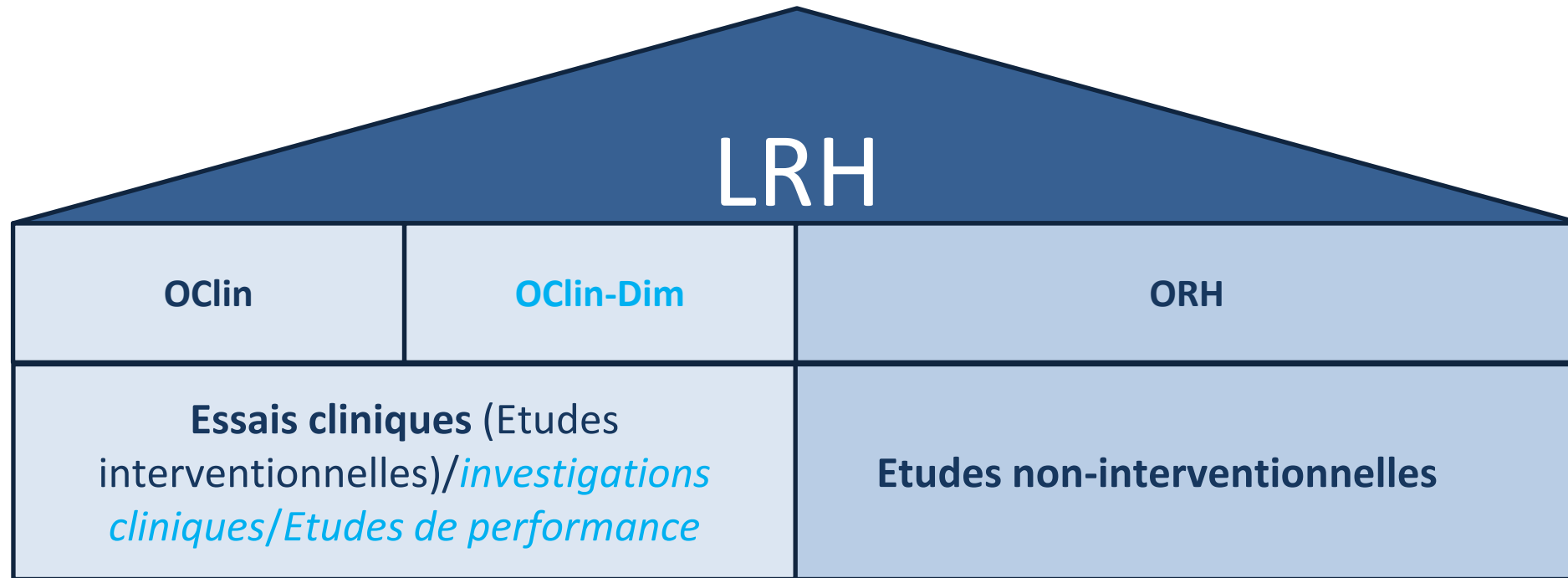
Le champ d'application de la LRH (2)

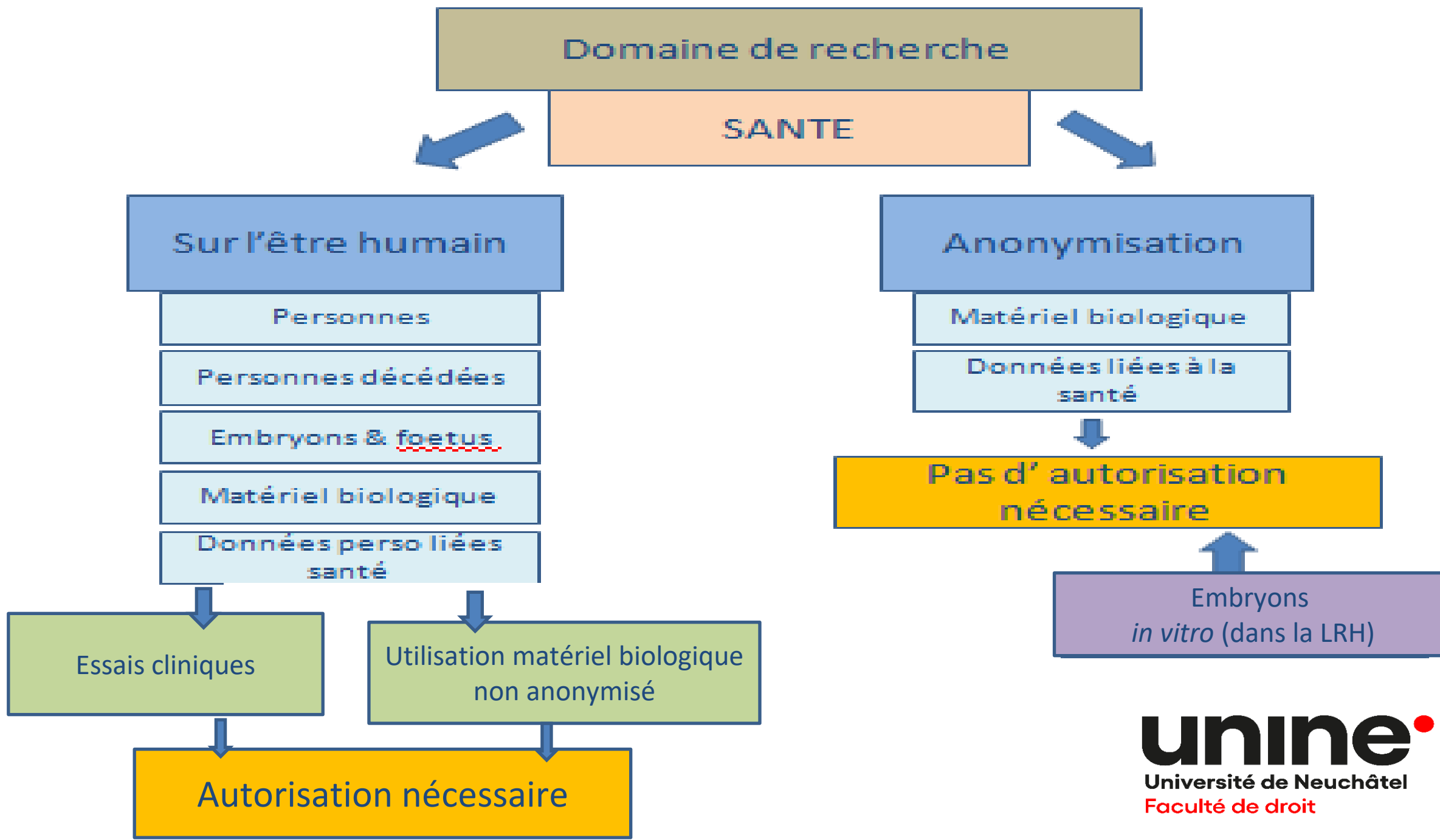
Art. 5 Problématique scientifique pertinente

La recherche sur l'être humain peut être pratiquée uniquement si la problématique scientifique concernée est pertinente pour l'un des domaines suivants:

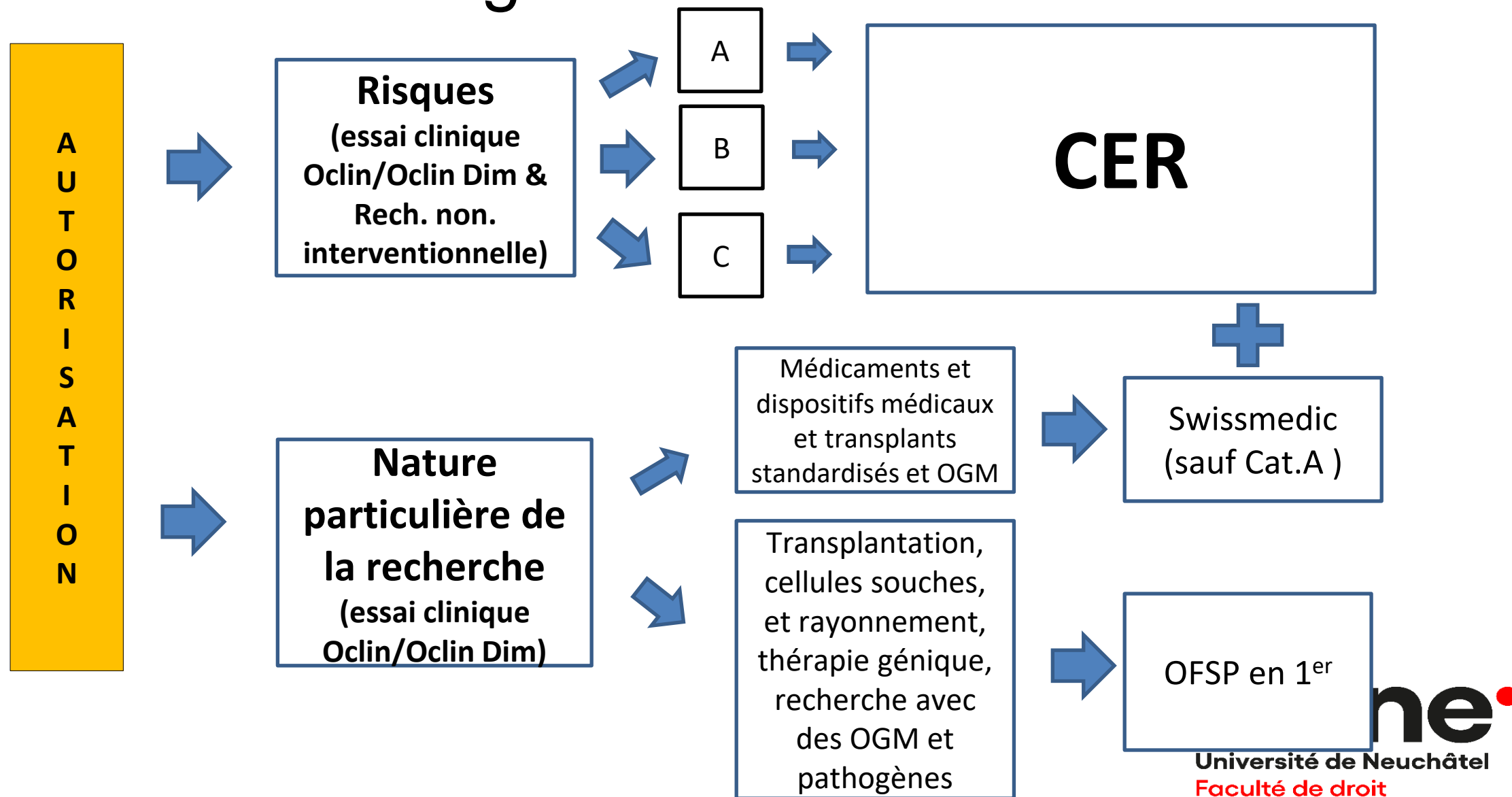
- a. la compréhension des maladies humaines;
- b. la structure et le fonctionnement du corps humain;
- C .la santé publique.

Les types de « *projets de recherche* » au sens de la LRH

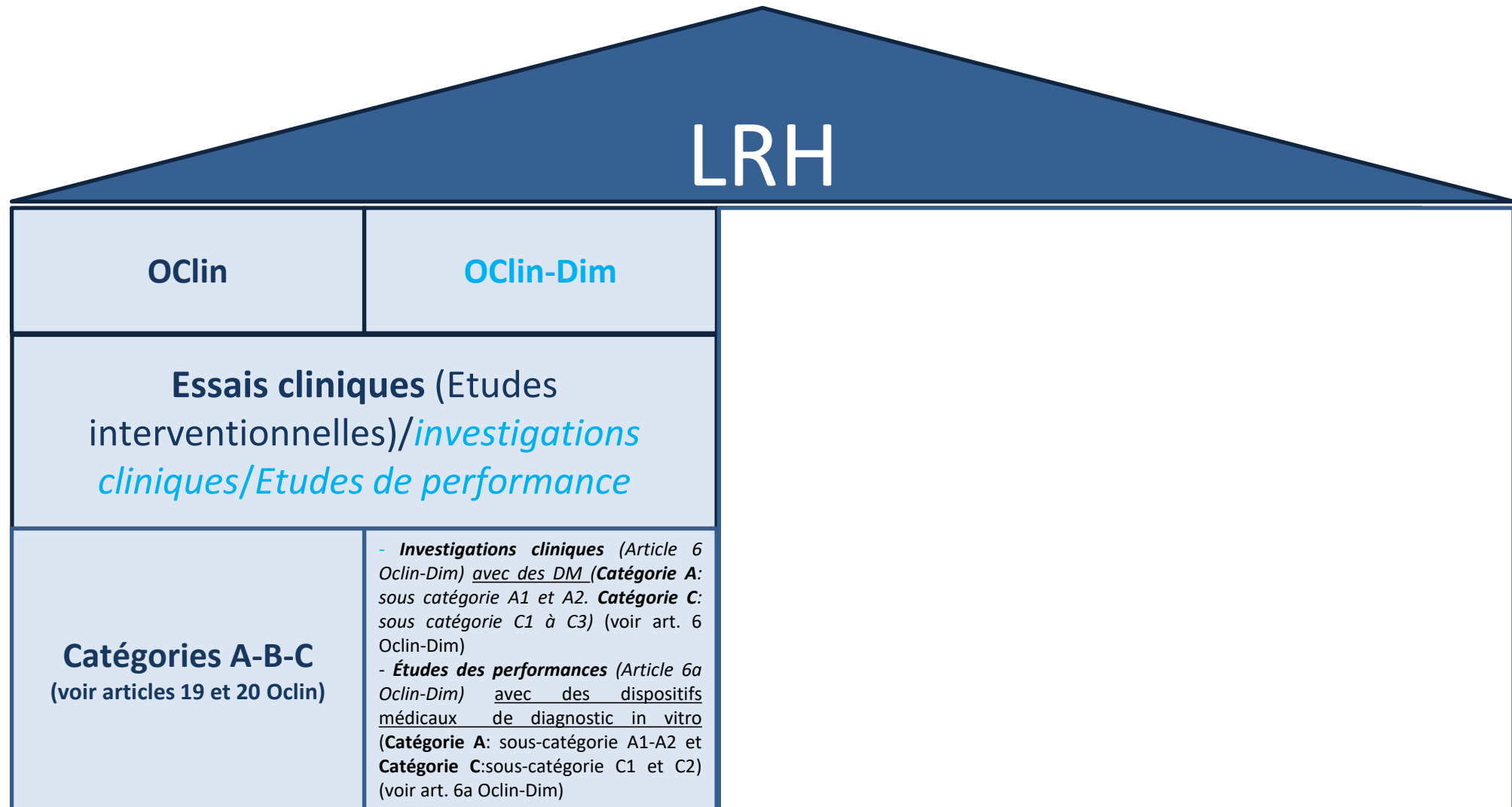




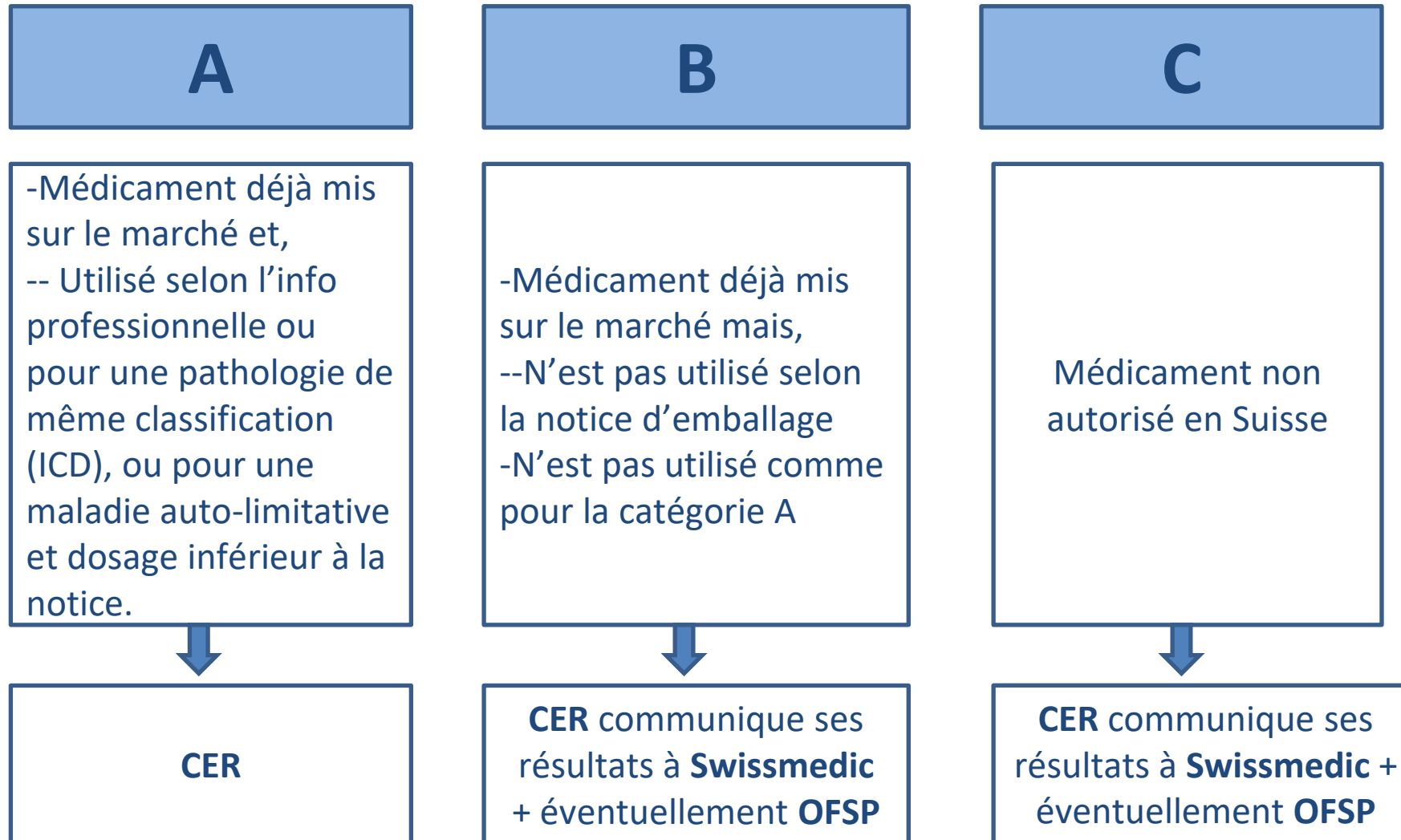
Origine des autorisations



Les catégories de risque par types de « *projets de recherche* » au sens de la LRH



Les essais cliniques de médicaments hors dispositifs médicaux (art 19 OClin)



Les essais cliniques de dispositifs médicaux

- Les investigations cliniques- (Art.6 Occlin-Dim)

Catégorie A (Conditions cumulatives)	
<ul style="list-style-type: none">a. Il porte un marquage de conformité au sens de l'art. 13 ODim29;b. Il est utilisé conformément au mode d'emploi;c. Sa mise à disposition sur le marché, sa mise en service ou son utilisation n'est pas interdite en Suisse.	
Sous-catégorie A1	Sous-catégorie A2
Les personnes concernées ne sont soumises à aucune procédure supplémentaire invasive ou lourde par rapport à la procédure suivie dans des conditions normales d'utilisation du dispositif à analyser	Les personnes concernées sont soumises à une procédure supplémentaire invasive ou lourde par rapport à la procédure suivie dans des conditions normales d'utilisation du dispositif à analyser

Catégorie C
<ul style="list-style-type: none">a. Le dispositif à analyser porte un marquage de conformité au sens de l'art. 13 ODim mais n'est pas utilisé conformément au mode d'emploi (sous-catégorie C1);a. Le dispositif à analyser ne porte pas de marquage de conformité au sens de l'art. 13 ODim (sous-catégorie C2);a. La mise à disposition sur le marché du dispositif à analyser, sa mise en service ou son utilisation est interdite en Suisse (sous-catégorie C3)

Classification des études des performances avec des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro
(selon l'article 6a OClin-Dim)

(Art.6a OClin-Dim)

Études des performances avec des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro

Catégorie A

Étude interventionnelle avec :

- Dispositif avec marquage de conformité
- Dispositif utilisé conformément au mode d'emploi
- Dispositif qui n'est pas interdit en Suisse
- Avec ou sans procédure au sens de l'art. 6a, al. 1, let. b, ch. 2

Étude non-interventionnelle

Sous-catégorie A1

Étude interventionnelle

Dispositif avec marquage de conformité, utilisé conformément au mode d'emploi et sans interdiction en Suisse.

Sous-catégorie A2

Étude non-interventionnelle

au sens de l'art. 6a, al. 1, let. a, ch. 1 à 3

- avec application supplémentaire de procédures chirurgicales invasives pour prélever du matériel biologique **ou**
- avec des procédures invasives ou lourdes supplémentaires pour les personnes concernées¹.

Étude non-interventionnelle,

qui n'est pas régie par l'art. 2a, al. 1 à 3 OClin-Dim.

Catégorie C

Étude interventionnelle avec :

- Dispositif sans marquage de conformité **ou**
- Dispositif utilisé de manière non conforme au mode d'emploi **ou**
- Dispositif interdit en Suisse

Sous-catégorie C1

Dispositif avec marquage de conformité, mais qui n'est pas utilisé conformément au mode d'emploi.

Sous-catégorie C2

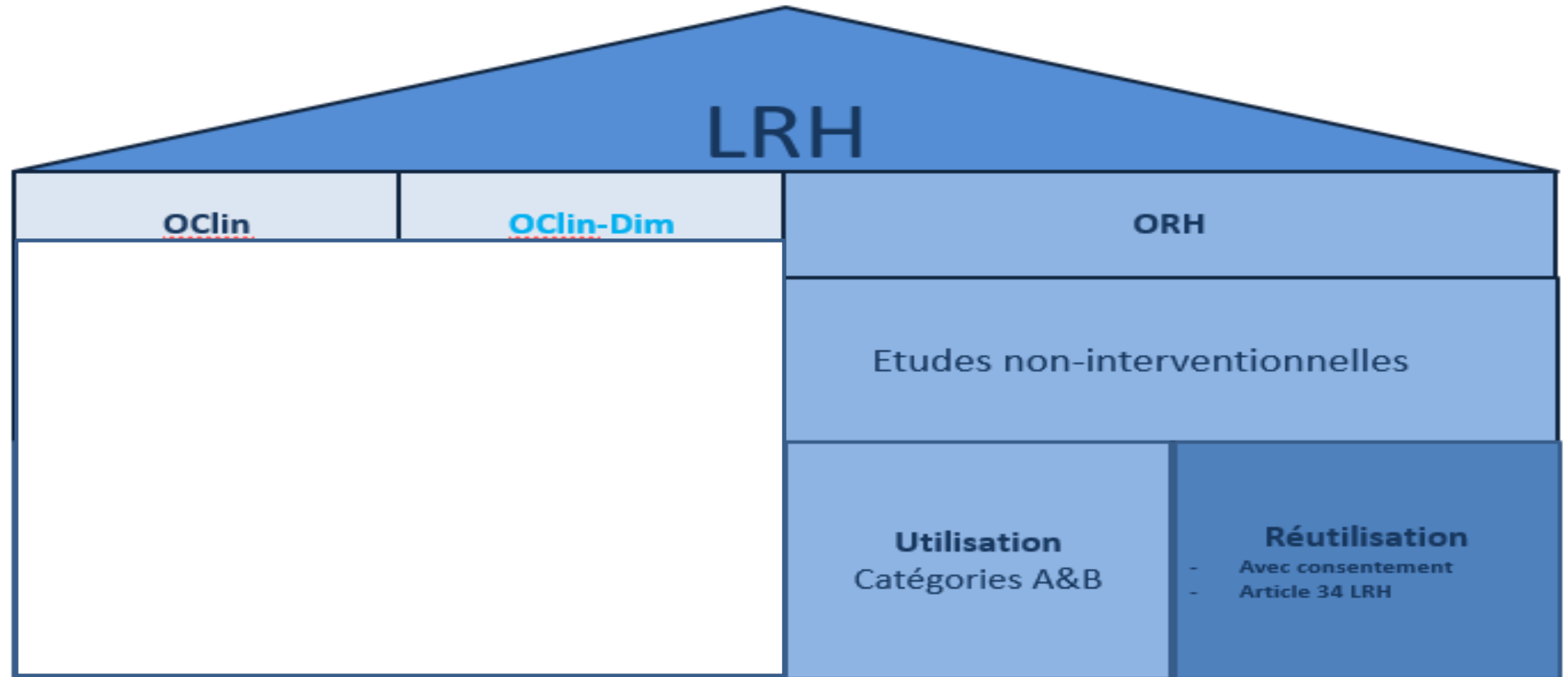
Dispositif sans marquage de conformité

Sous-catégorie C3

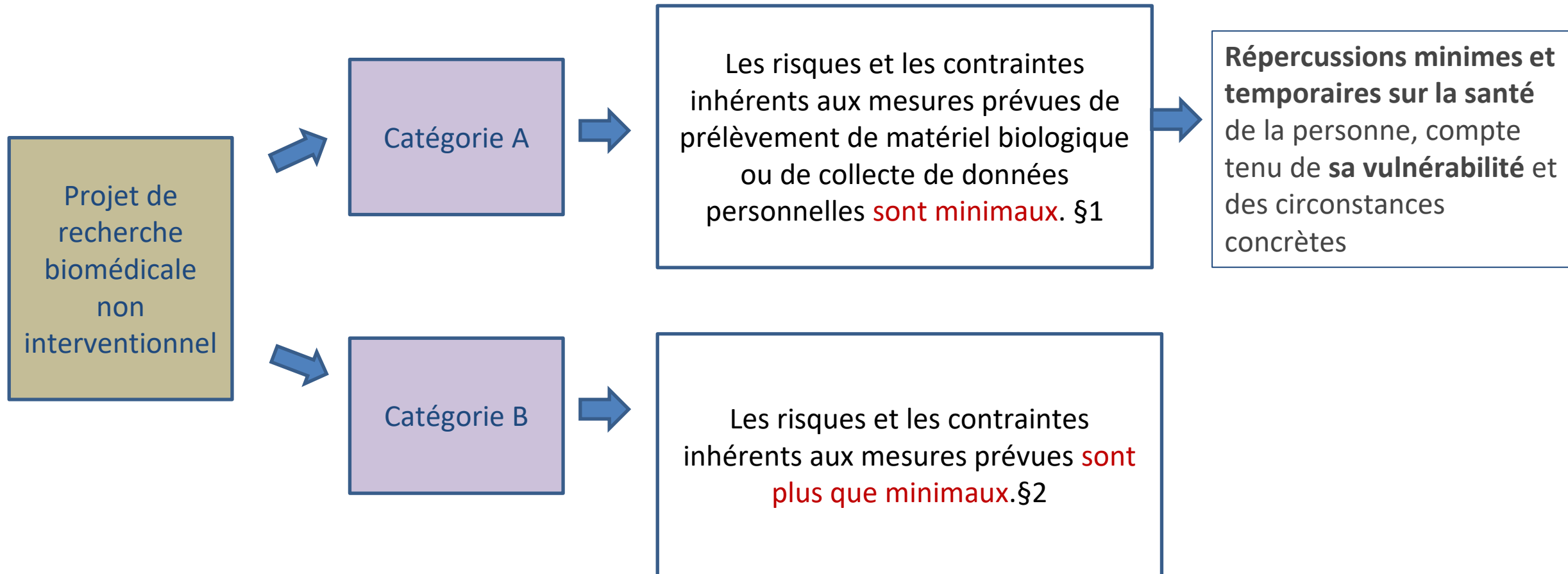
Dispositif interdit en Suisse (mise à disposition sur le marché, mise en service, administration).

1. selon l'art. 6a, al. 1, let. b, ch. 2

Utilisation et réutilisation du matériel biologique humain (ORH) = recherche non-interventionnelle

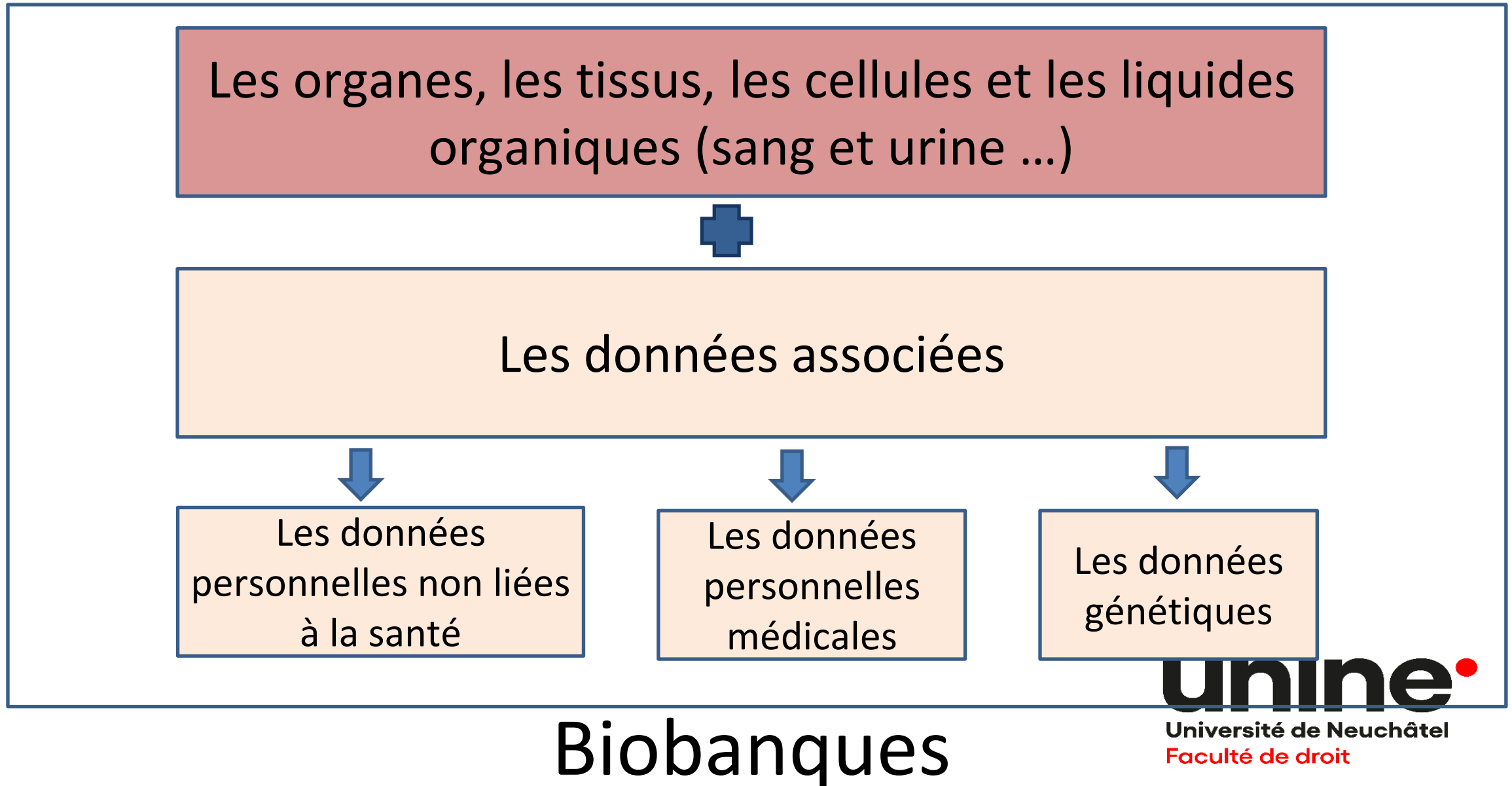


Prélèvement et utilisation de matériel biologique – Classification (Art 7 ORH)



5) Les enjeux juridiques de la réutilisation du matériel biologique à des fins de recherche

Les données associées au matériel biologique



Comment concilier la protection de l'individu et la liberté de la science lors de la réutilisation du matériel biologique à des fins de recherche?

A quoi peut-on consentir?

Lien avec l'individu	Matériel biologique et données génétiques Art.32 LRH	Données non codées Art.33 LRH
Données non codées (permettant l'identification)	Information + consentement pour chaque projet de recherche	Informations sur la réutilisation pour des projets de recherche futurs encore indéfinis + consentement général à des fins de recherche
Données codées	Informations sur la réutilisation pour des projets de recherche futurs encore indéfinis + consentement général à des fins de recherche	Informations sur la réutilisation pour des projets de recherche futurs encore indéfinis + possibilité de refuser la réutilisation > Droit d'opposition
Données anonymisées	Données génétiques: informations sur la réutilisation à des fins de recherche futures encore indéfinies + possibilité de refuser la réutilisation > Droit d'opposition	En dehors du champ d'application de la LRH

Source: ACADÉMIE SUISSE DES SCIENCES MÉDICALES (ASSM), Bulletin 3/2016 : « Consentement général: un modèle uniforme pour faciliter la recherche sur tout le territoire suisse », Bâle, 2016. Page 3.

Exceptions au consentement (art 34 LRH)

Obtention du consentement **doit poser des difficultés disproportionnées** ou être impossible, et
Aucun document attestant le refus de la personne ne doit exister, et
L'intérêt de la recherche doit **prévaloir** sur le droit d'autodétermination de la personne concernée.

Autres projets de recherche

- Projets de recherche sur les personnes décédées, avec consentement de leur vivant (art. 36 LRH)
- Consentement de la femme pour tout projet de recherche sur un embryon ou un fœtus issu d'une IVG (art. 39 LRH)
- Consentement du couple concerné pour tout projet de recherche sur un embryon ou fœtus issu d'un avortement spontané ou enfant mort-né (art. 40 LRH)

6) Evaluation du protocole

Les Commissions d'éthiques de la recherche

Evaluer la conformité des projets de recherche par rapport aux exigences éthiques, juridiques et scientifiques (art. 51al.1 LRH)



Recherche dans le champ d'application de le LRH

Conseils aux chercheurs (art. 51 al.2 LRH)



Liberté de la CER sur le domaine de la recherche avec les êtres humains

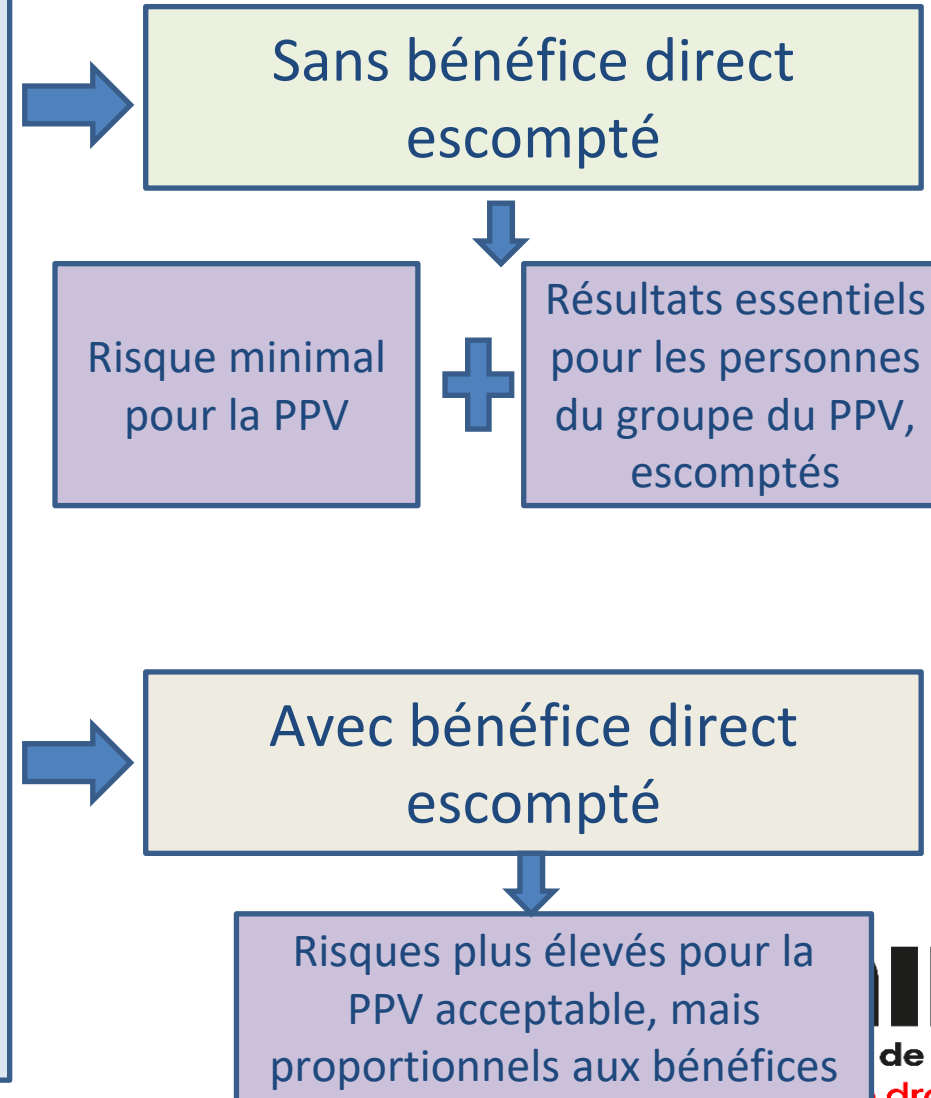
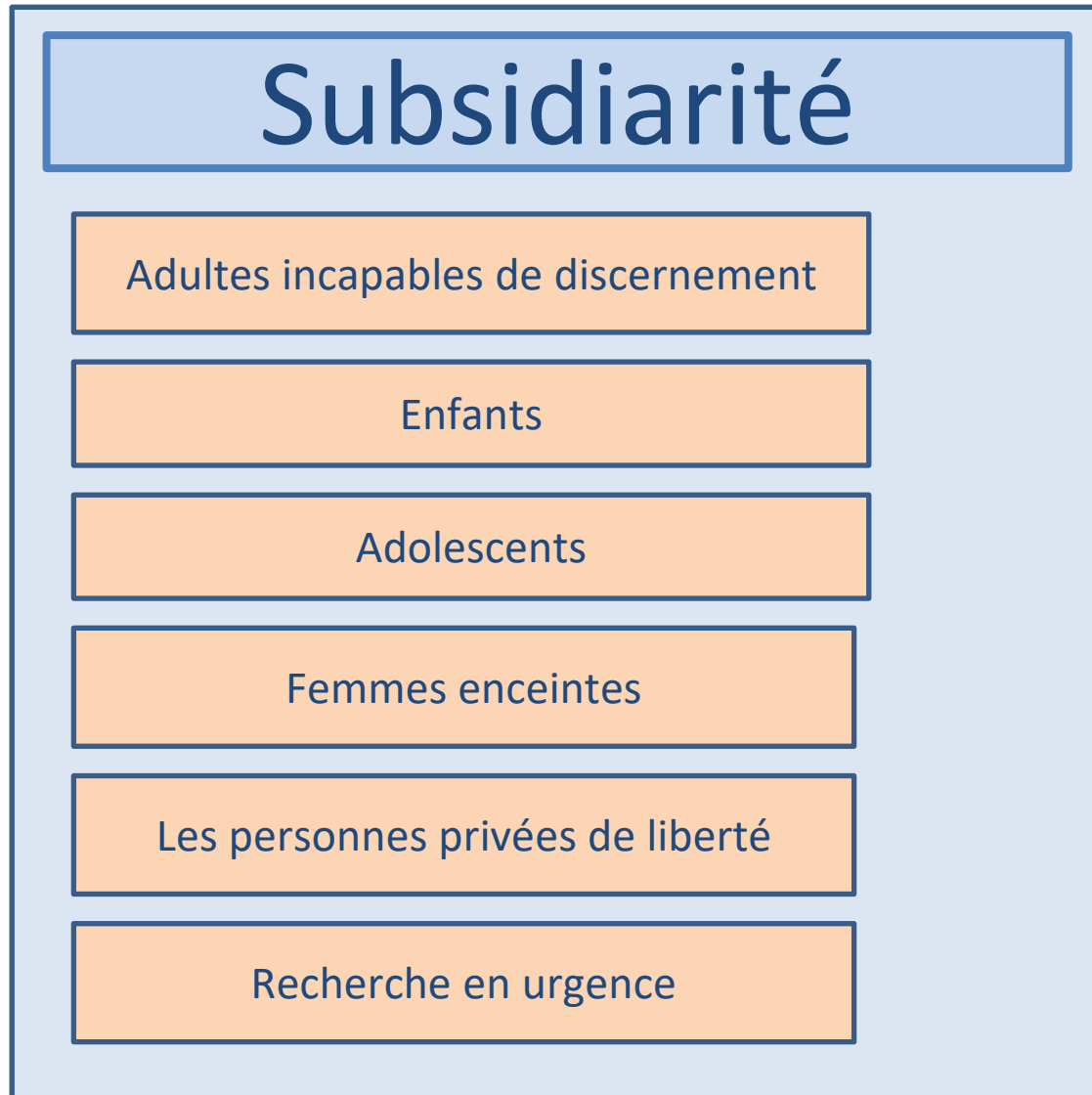
Composition CER – Exemple CER-Vaud

Nombre total : env. 40 **membres** (OrgLRH, Art. 52 LRH)

- Médecine : 40 %
- Ethique : 12,5%
- Droit/protection des données : 10 %
- Pharmacie/pharmacologie : 12,5 %
- Psychologie : 10%
- Soins : 7,5 %
- Biologie : 2,5%
- Biostatistique : 12,5 %
- Représentation des patients : 5%
- Autres domaines: 5%



La recherche avec des sujets de recherche vulnérables selon la LRH

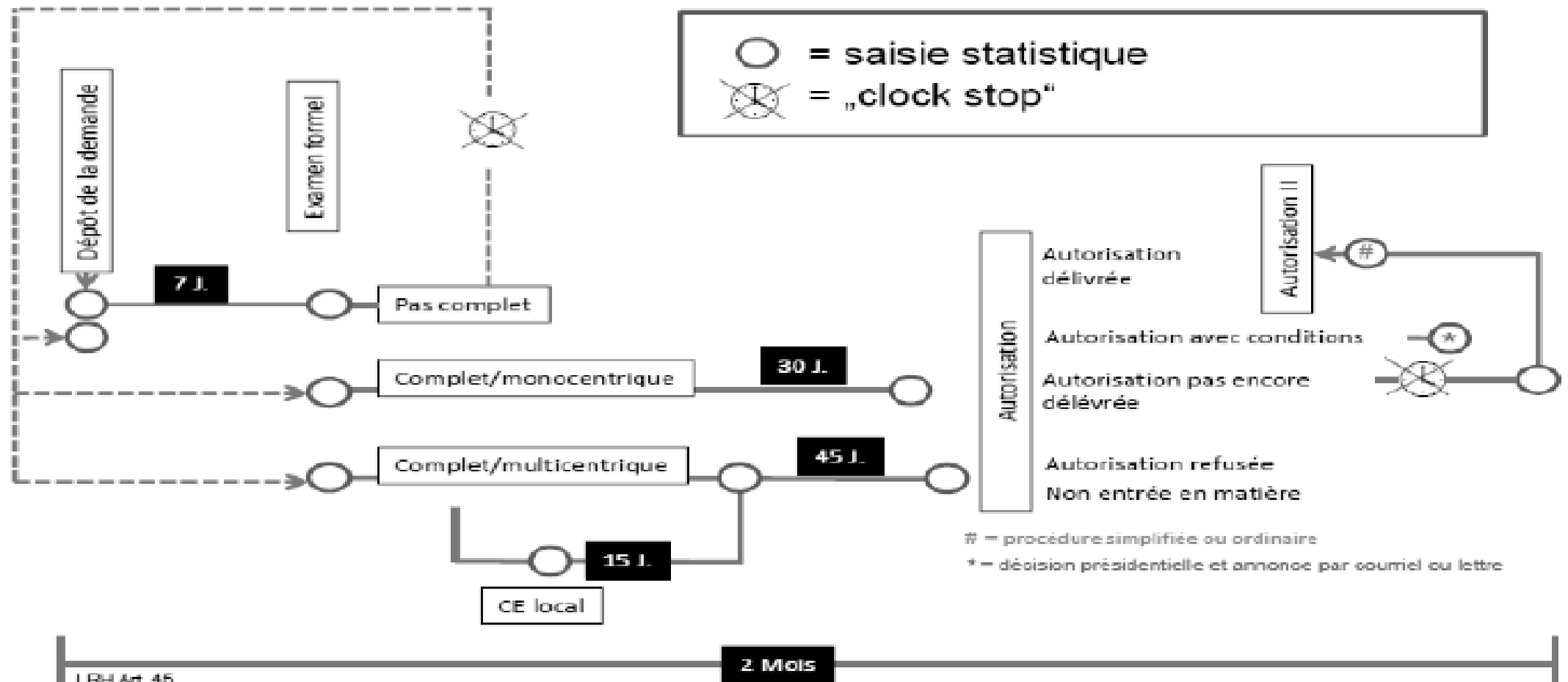


Les critères d'évaluation des protocoles (*voir* TRREE-Module 2.1)

Valeur scientifique de la recherche
Valeur sociale de la recherche
Qualification de l'investigateur
Compensation des dommages
Sélection des sujets de recherche
Consentement éclairé
Rapport risques/bénéfices
Conflits d'intérêts
Protection de la vie privée et confidentialité
Prise en charge et suivi des sujets de recherche

Processus et délais

Délais-Definitions (Projet, G. Schubiger 01.04.14)



LRH Art. 45

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.

Pour conclure

« Let us not forget that progress is an optimal goal, not an unconditional commitment and that its tempo in particular, compulsive as it may become, has nothing sacred about it »

Hans Jonas, 1969

Lien vers le portail RAPS: raps.swissethics.ch

Je vous remercie pour votre attention!

Merci de votre attention ! Questions?

Sandra Hotz

Institut Droit de la Santé

(IDS) Faculté de Droit

Bureau: Rue Berget 1, 006.1

CH-2000 Neuchâtel

[sandra.hotz@unine.](mailto:sandra.hotz@unine.ch)

[ch www.unine.ch](http://www.unine.ch)