

A. Annonce des décès et des effets indésirables graves de médicaments ayant un lien présumé avec un transplant standardisé (TrSt), un médicament de thérapie génique (TG) ou un médicament issu d'organismes génétiquement modifiés (OGM) ou contenant des OGM administrés lors d'un essai clinique portant sur un TrSt/TG/OGM (conformément à l'art. 41 OClin)

Déclaration de tous les décès, SUSAR et SADR survenus en Suisse :

- Conformément à l'art. 41, al. 4 OClin, tous les effets indésirables graves et inattendus ayant un lien présumé avec le TrSt/TG/OGM administré, les « **S**uspected **U**nexpected **S**erious **A**dverse **R**eactions » (SUSAR ou suspicions d'effets indésirables graves et inattendus), doivent être annoncés à Swissmedic.
- Conformément aux art. 21 et 22 OClin, les dispositions relatives aux essais cliniques de médicaments sont applicables par analogie aux essais cliniques portant sur un TrSt/TG/OGM.
- Dans le cadre d'une première phase pilote, le promoteur est par ailleurs tenu, en vertu de l'art. 41, al. 4 OClin, d'annoncer à Swissmedic tous les incidents graves (SAE ou **S**erious **A**dverse **E**vents) qui ont un lien de causalité présumé avec le TrSt/TG/OGM administré, à savoir les SADR ou **S**erious **A**dverse **D**rug **R**eactions (effets indésirables graves de médicaments).
- Par ailleurs, il y a lieu d'annoncer tous les décès qui surviennent lors d'essais cliniques en Suisse à Swissmedic.

L'annonce inclue les effets indésirables graves ainsi que les réactions qui peuvent avoir un lien non seulement avec le TrSt/TG/OGM proprement dit, mais également avec les événements suivants :

- incidents graves se produisant au cours du don ou pendant la préparation de ce dernier (y compris les événements en rapport avec les médicaments administrés en vue du prélèvement) ;
- suspicion de contamination virale, bactérienne ou autre par le TrSt/TG/OGM ;
- incidents graves qui peuvent avoir un lien avec un défaut de qualité du TrSt/TG/OGM ou d'une substance annexe (milieux de conservation, de culture, vecteurs viraux, etc.), ou encore avec un dispositif médical ou des matrices faisant partie du produit ;
- incidents graves pendant l'implantation d'un TrSt/TG/OGM (par exemple lors d'une intervention chirurgicale nécessaire pour implanter un TrSt ou une injection) ;
- libération de l'OGM dans l'environnement, transmission à d'autres personnes ou animaux (pour les médicaments issus d'organismes génétiquement modifiés (OGM) ou contenant des OGM).

Toutes les annonces doivent être réalisées à l'aide du formulaire CIOMS et/ou du Formulaire « Annonce d'effets indésirables » (formulaire complémentaire d'annonce d'un effet indésirable présumé d'un transplant standardisé déjà autorisé / d'un effet indésirable grave (SUSAR ou SADR) lors d'un essai clinique avec un TrSt). Les données supplémentaires figureront dans une lettre d'accompagnement. Tous les documents doivent uniquement être envoyés par voie électronique à l'adresse : biovigilance@swissmedic.ch.

Les informations ci-dessous sont obligatoires :

- nom du TrSt/TG/OGM avec composition, code de l'étude et numéro de référence Swissmedic, numéro de l'étude (et pays en cas d'annonce provenant de l'étranger) ;
- données détaillées au sujet de la préparation faisant l'objet de l'essai (dosage, mode d'administration, durée pendant laquelle elle est administrée et données relatives à l'administration) ;
- renseignements au sujet du patient (âge, sexe, antécédents médicaux) ;
- données décodées pour les annonces de SUSAR ;

- source du rapport, description exacte du SUSAR/SADR et de son évolution (date de l'événement, symptômes, principaux signes cliniques, degré de gravité, évolution dans le temps, et données au sujet du *dechallenge*, du *rechallenge* et de l'*outcome* le cas échéant) ;
- renseignements sur la comédication (début et fin du traitement) ;
- analyse du lien de causalité entre l'événement et le TrSt/TG/OG.

Adresse à laquelle doivent être envoyées les annonces :

biovigilance@swissmedic.ch

À titre exceptionnel :

Swissmedic
Institut suisse des produits thérapeutiques
Services d'inspection et autorisations, section Transplants
Case Manager
Hallerstrasse 7
3012 Berne

Délais d'annonce de tous les décès et SUSAR :

Dans les 7 jours en cas de décès ou de SUSAR représentant une menace vitale, et dans les 15 jours pour les autres incidents soumis à l'obligation d'annoncer (art. 41, al. 2 et 4 OClin).

Délais d'annonce des SADR :

Dans les 15 jours.

**B. Annonce de mesures de sécurité urgentes dans le cadre d'essais cliniques
(art. 37, al. 1 et 3 OClin)**

Tous les risques actuels en matière de sécurité doivent être annoncés immédiatement (au plus tard 7 jours après) à l'institut afin de pouvoir garantir la sécurité des participants à l'essai.

Les annonces doivent tenir compte des données nationales et internationales, et comporter les éléments suivants :

- nom du TrSt/TG/OGM avec composition, code de l'étude et numéro de référence Swissmedic ;
- tous les risques nouveaux présumés ainsi que les aspects nouveaux et pertinents d'effets indésirables connus qui requièrent des mesures de précaution ;
- source du rapport, description exacte des risques et des mesures.

Les annonces doivent être transmises par voie électronique et être accompagnées d'un résumé critique des mesures prises pour limiter les risques.

Adresse à laquelle doivent être envoyées les annonces :

biovigilance@swissmedic.ch

À titre exceptionnel :

Swissmedic
Institut suisse des produits thérapeutiques
Services d'inspection et autorisations, section Transplants
Case manager
Hallerstrasse 7
3012 Berne

Les annonces doivent être envoyées séparément du rapport annuel sur la sécurité et être identifiées comme contenant des informations urgentes sur la sécurité.

Délais d'annonce des problèmes de sécurité :

Les annonces doivent être transmises immédiatement après la constatation des circonstances dont on considère qu'elles présentent un risque pour la sécurité.

C. Transmission du rapport annuel sur la sécurité des sujets de recherche (« Annual Safety Report » ; art. 43 OClin)

Le rapport annuel sur la sécurité des sujets de recherche (ASR « Annual Safety Report » ou DSUR « Development Safety Update Report ») résume l'état actuel des connaissances et décrit les mesures prises face aux risques identifiés ou potentiels de TrSt/TG/OGM lors d'essais cliniques. Un accusé de réception du rapport est toujours transmis au promoteur.

Le rapport doit être envoyé par voie électronique (CD-ROM, DVD, courriel). Les formats de type DSUR (Development Safety Update Report) sont acceptés (voir aussi sous ICH guideline E2F on development safety update report : https://www.ema.europa.eu/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use_en-26.pdf).

Le rapport annuel sur la sécurité doit comporter au moins les éléments suivants :

- nom du TrSt/TG/OGM avec composition, code de l'étude et numéro de référence Swissmedic ;
- période sur laquelle porte le rapport ;
- lettre d'accompagnement avec résumé, état d'avancement de l'essai clinique en Suisse et à l'étranger (nombre de centres, nombre de patients recrutés/patients ayant quitté l'étude/patients pour lesquels l'essai est clôturé, nombre de SAE/SADR/SUSAR/NSADR en Suisse et à l'étranger) ;
- résumé critique du profil de sécurité du TrSt/TG/OGM, nouveaux aspects pertinents relatifs à la sécurité et incidence de ceux-ci sur l'essai clinique (avec données sur l'exposition) ;
- tableau synoptique de tous les effets indésirables graves (SUSAR y compris et défauts de qualité) en Suisse et à l'étranger. Les descriptions doivent être les plus complètes possible et contenir des données de groupes sous traitement et de groupes témoins. En cas d'études multicentriques d'envergure internationale, il est nécessaire de présenter en plus, séparément, les données relatives aux patients traités en Suisse.
- Pour les études avec volontaires sains, tableau synoptique de **tous** les AE observés en Suisse et à l'étranger.

Adresse à laquelle doivent être envoyées les annonces :

Swissmedic
Institut suisse des produits thérapeutiques
Services d'inspection et autorisations, section Transplants
Case manager
Hallerstrasse 7
3012 Berne

ou biovigilance@swissmedic.ch

Délais d'envoi des ASR :

Les rapports annuels sur la sécurité doivent être envoyés une fois par an à l'institut et présenter systématiquement les résultats sur 12 mois de l'essai clinique en cours.