

Klinische Versuche in der Schweiz: eine Standortbestimmung

H. Amstad^a, P. Dietschy^b, W. Stauffacher^c

Die klinische Forschung befasst sich mit Ursache, Diagnose, Verlauf, Therapie und Prävention von Krankheiten des Menschen; sie kann, gemäss einem Vorschlag der Deutschen Forschungsgemeinschaft, in drei Bereiche unterteilt werden: in Grundlagenforschung, krankheitsorientierte Forschung sowie patientenorientierte Forschung.

«Die klinische Forschung ist ein Sorgenkind» war die Quintessenz einer Studie, die Prof. Fritz Bühler aus Basel Anfang der 90er Jahre im Auftrag des damaligen Schweizerischen Wissenschaftsrates (SWR) durchgeführt hatte. Die klinisch Forschenden würden zwar viel publizieren, doch die Qualität ihrer Arbeiten sei nicht sehr hoch. Als Gründe für diese Malaise nannte Prof. Bühler unter anderem die folgenden Mängel:

- Die Schweiz ist zu klein für gute klinische Studien, selbst wenn mehrere Zentren zusammenarbeiten.
- Der Patientenversorgung wird mehr Gewicht beigemessen als der Forschung.
- Die Ärztinnen und Ärzte an den Kliniken ersticken in der Dienstleistung und haben keine Zeit für Forschung.
- In der klinischen Forschung fehlen Karriere-möglichkeiten.
- Der Schweiz fehlt ein MD/PhD-Programm (Möglichkeit eines naturwissenschaftlichen Zweitstudiums) für wissenschaftlich interessierte Ärztinnen und Ärzte.
- Im Gegensatz zu angelsächsischen Ländern ist das akademische Lehrpersonal in der Schweiz bezüglich klinischer Forschung wenig inspirierend.
- In den akademischen Zentrumsspitalern der Schweiz fehlen Stellen für klinische Nachwuchsforscher.

Zehn Jahre später tönt es immer noch ähnlich: «Die klinische Forschung bleibt ein Sorgenkind». So fasste Prof. Catherine Nissen-Druvey, Vizepräsidentin des heutigen Schweizerischen Wissenschafts- und Technologierates (SWTR), im Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW) eine im Frühjahr 2002 publizierte Schrift des SWTR zusammen. Darin wird aber auch festgehalten, dass sich die grundlagen- und krankheitsorientierte For-

schung tendenziell verbessert hätten – nicht aber die patientenorientierte Forschung.

Diese patientenorientierte Forschung steht noch aus einem andern Grund im Rampenlicht: Sie wird an Menschen durchgeführt. Entsprechend hoch ist in diesem Bereich der Aufsichts- bzw. Kontrollbedarf. Gesetzgeberisch waren die klinischen Versuche lange Zeit nicht oder nur in Teilbereichen geregelt. Diese Lücke füllten bis 1970 die Helsinki-Deklaration des Weltärztebundes, danach die medizinisch-ethischen Richtlinien der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften über «Forschungsuntersuchungen am Menschen». Erst 1993 erliess die Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel (IKS) ein Reglement für den Geltungsbereich der «Good Clinical Practice» (GCP)-Leitlinien, das für die klinische Forschung mit Medikamenten galt; 1996 wurden ausserdem europäische Anforderungen an Versuche mit Medizinprodukten durch die «Medizinprodukteverordnung» für die Schweiz verbindlich erklärt. Mit dem Inkrafttreten des neuen Heilmittelgesetzes (HMG) am 1. Januar 2002 wurde eine für die ganze Schweiz verbindliche und durchsetzbare Rechtsgrundlage geschaffen.

Gemäss dem HMG müssen klinische Versuche nach den anerkannten GCP-Regeln durchgeführt werden. Jeder Versuch ist einer Ethikkommission (EK) zur Begutachtung zu unterbreiten; diese beurteilt ihn aus ethischer Sicht und überprüft die wissenschaftliche Qualität unter Berücksichtigung der örtlichen Voraussetzungen. Die Versuche sind vor der Durchführung – zusammen mit dem positiven Votum der Ethikkommission – dem Schweizerischen Heilmittelinstitut (Swissmedic) zu melden («Notifikation»). Swissmedic kann einen Versuch untersagen oder die Durchführung an Bedingungen knüpfen, sofern die von Gesetz und Verordnung vorgeschriebenen Voraussetzungen nicht erfüllt sind. Die Notifikation bedingt deshalb in gewissen Bereichen eine ähnliche Überprüfung der Studie, wie sie schon die Ethikkommission vorgenommen hat. Überdies kann Swissmedic jederzeit mit einer Inspektion die Durchführung eines klinischen Versuches kontrollieren. Bestimmte Versuche, so namentlich im Bereich der Genthera-

a Dr. med., stv. Generalsekretär der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften.

b Mitglied der Direktion und Leiter des Geschäftsbereiches 1: Rezeptfreie Arzneimittel, Medizinprodukte und Betriebe des Schweizerischen Heilmittelinstitutes (Swissmedic), Bern (zu diesem Geschäftsbereich gehören auch die klinischen Versuche).

c Prof. Dr. med., Präsident der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften.

Korrespondenz:
Dr. med. Hermann Amstad
SAMW
Petersplatz 13
CH-4051 Basel

pie, dürfen schliesslich nur mit einer Bewilligung von Swissmedic durchgeführt werden.

Die mehr als 12monatige Phase zwischen der Verabschiedung des HMG durch das Parlament am 15. Dezember 2000 und seiner Inkraftsetzung, zusammen mit den entsprechenden Verordnungen, auf den 1. Januar 2002 war durch eine gewisse Verunsicherung gekennzeichnet: Die IKS war mit der Vorbereitung auf die Umwandlung in eine Bundesbehörde beschäftigt. Die neuen gesetzlichen Grundlagen waren noch nicht in Kraft. Der Auftrag der «alten» Ethikkommissionen (EK) lief aus, neue EK (oftmals identisch mit den bisherigen) mussten – jetzt in allen Fällen – durch die Kantone ernannt werden. Dabei stellten sich verschiedene Fragen, so nach der Auswahl der Mitglieder, dem Beschrieb der Aufgaben, der Abstimmung zwischen den neuen EK (nötig geworden durch den Wegfall der von der SAMW gebildeten Überregionalen Ethikkommission [UREK]) sowie der Aus- und Weiterbildung der neuen EK-Mitglieder. Gleichzeitig nahm eine informelle Arbeitsgruppe (AG StaR: «Arbeitsgruppe Standardisierung und Registrierung») aus Vertreterinnen und Vertretern von SAMW, IKS, Bundesamt für Gesundheit (BAG), Ethikkommissionen und Kantonen in wichtigen Bereichen koordinierende Aktivitäten wahr (z.B. einheitliche Formulare; Reglemente für Ethikkommissionen; Versuchspersonenregister). Mit der Aufnahme der Tätigkeit von Swissmedic fand dieses Interregnum ein Ende. Die Verantwortung liegt nun klar bei Swissmedic und bei den Ethikkommissionen.

Mit der Klärung des gesetzgeberischen und organisatorischen Rahmens der klinischen Forschung am Menschen sind deren Probleme aber noch lange nicht gelöst. Die bestehenden, aber auch die zu erwartenden neuen Probleme müssen nun aufgelistet und – unter Festlegung der Prioritäten und einer Zeitachse – einer Lösung zugeführt werden. Als neuer Akteur im Umfeld, dem zudem nur sehr beschränkte Mittel zur Verfügung stehen, suchte Swissmedic deshalb für dieses Vorhaben die Zusammenarbeit mit den wichtigsten Partnern in diesem Bereich, insbesondere mit der SAMW. Diese verfügt als «moralisch-ethische Instanz» neben ihrer langjährigen Erfahrung über die erforderliche Sachkompetenz und Autorität. Gemeinsam wurde vereinbart, einen Workshop durchzuführen und dazu hochrangige Vertreterinnen und Vertreter von klinischer Forschung, Ethikkommissionen, Pharmaindustrie, Schweizerischer Sanitätsdirektorenkonferenz, Patientenorganisationen, SAMW und Swissmedic einzuladen.

Am Workshop hatten die Anwesenden als erstes die Aufgabe, jene Bereiche aufzulisten, die sie im Umfeld der klinischen Versuche als problematisch ansehen und wo sie zumindest mittelfristig Handlungsbedarf orten. Diese rund fünfzig (!) Einzelaspekte wurden danach inhaltlich und nach Prioritäten gruppiert. Als letzten Schritt formulierten die am Workshop Beteiligten mögliche Lösungsansätze. Die Ergebnisse dieses zweitägigen Treffens lassen sich in den vier folgenden Themenblöcken zusammenfassen:

1. Die Rahmenbedingungen für die Durchführung und Überwachung der klinischen Versuche in der Schweiz sind noch nicht konsolidiert

Die Politik betrachtet die klinische Forschung nicht als Priorität; die Umsetzung des HMG ist erst angelaufen; die Kontrollinstanzen sind finanziell zum Teil unterdotiert; genügende und geeignete Instrumente zur Qualitätssicherung und zum Schutz der Versuchspersonen (Register der klinischen Versuche; Versuchspersonenregister; Register für «Serious Adverse Events») fehlen noch.

Vorgeschlagene Massnahmen

- Der Kontrollaufwand sollte mit dem Forschungsaufwand Schritt halten und entsprechend finanziert werden.
- Swissmedic, Gesundheitsbehörden der Kantone und Ethikkommissionen bilden unter Beizug der SAMW eine gemeinsame Plattform zum Informationsaustausch und zur Ausarbeitung von Empfehlungen zu relevanten Fragen. In diesem Rahmen wird auch der Austausch mit den Forschern und der Industrie gepflegt.
- Die Kantone schaffen regionale Register für Versuchspersonen; diese sollen später zu einem nationalen Register zusammengeführt werden.
- Swissmedic entwickelt ein Meldeverfahren für die Erfassung aller «Serious Adverse Events», die während klinischen Versuchen auftreten, und erstellt ein Register dafür.

2. Die Aus- und Weiterbildung des Medizinalpersonals genügt den heutigen, hohen Anforderungen zumindest im Bereich der klinischen Forschung nicht

Obschon mit dem vor kurzem eingeführten Facharztstitel für Pharmazeutische Medizin gute Voraussetzungen geschaffen worden sind, ist das Verständnis für den Sinn der klinischen Forschung bei vielen Ärztinnen und Ärzten, aber auch beim Pflege- und weiterem Medizinal-

personal mangelhaft; die Kenntnis der notwendigen Schritte der Medikamenten- und Medizinprodukteentwicklung fehlt, ebenso die Kenntnis der Methodik klinischer Versuche (GCP; EN540; Dokumentation der Versuche, Einhaltung staatlicher Vorschriften usw.).

Vorgeschlagene Massnahmen

- In die Ausbildung sämtlicher Ärztinnen und Ärzte sowie, nach Möglichkeit, auch des Pflege- und weiteren Medizinalpersonals soll ein Modul «Klinische Forschung» aufgenommen werden.
- In der Weiterbildungsphase soll die SGPM (Schweizerische Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin) ein allen Ärztinnen und Ärzten zugängliches Programm anbieten, welches den Erwerb eines Fertigkeitsscheines (klinische Forschung) ermöglicht; ein ähnliches Programm (Spezialisierung zur «Study Nurse») ist auch im Bereich Pflege zu schaffen.
- Ein modulartiges Fortbildungsprogramm (durch die SGPM) soll den (nachträglichen) Erwerb des Fertigkeitsscheines ermöglichen und dient der Qualitätssicherung.
- Zur Qualitätssicherung und -kontrolle auf institutioneller Ebene sollten die Kantone in den Zentrumsspitalern «Clinical research units» (CRU) schaffen.
- Wichtige Positionen im Bereich «Klinische Versuche» (Leiter CRU, Auditor, Reviewer) sollten künftig von Personen mit einer entsprechenden Weiterbildung besetzt werden (Facharzttitle Pharmazeutische Medizin oder äquivalente Ausbildung).

3. Die Rollen- bzw. Aufgabenverteilung zwischen Ethikkommissionen und Swissmedic ist unklar

Das Heilmittelgesetz und die Verordnung über die klinischen Versuche mit Heilmitteln haben Swissmedic zwar wesentlich mehr Kompetenzen zugewiesen, als sie die Interkantonale Kontrollstelle für Heilmittel (IKS) und das Bundesamt für Gesundheit (BAG) vorher hatten. Das HMG sieht aber weder etablierte Kontakte zwischen Swissmedic und den Ethikkommissionen vor, noch trennt es deren Aufgaben genügend klar. Swissmedic hat deshalb intensive informelle Kontakte zu den EK aufgebaut, wie die Teilnahme an EK-Präsidententreffen und konstituierenden EK-Sitzungen, Vorträge zur Aus- und Weiterbildung der EK-Mitglieder, Abstimmung bei der Beurteilung wiederkehrender Einzelfragen usw.

Vorgeschlagene Massnahmen

- Die unterschiedlichen Aufgabenbereiche von Swissmedic und Ethikkommissionen sollen in einem Handbuch aufgelistet und beschrieben werden.
- Besser ausgebildete Mitglieder der Ethikkommissionen (siehe unten) sollen Swissmedic von der Notwendigkeit entheben, bei sämtlichen Notifikationen klinischer Versuche alle Details noch einmal zu prüfen.

4. Die Arbeitsweise der verschiedenen Ethikkommissionen ist heterogen und von unterschiedlicher Qualität; die Aus- und Weiterbildung der EK-Mitglieder ist nicht gewährleistet

Ethikkommissionen arbeiten im Milizsystem; der Beanspruchbarkeit ihrer Mitglieder (auch was ihre Aus- und Weiterbildung betrifft) sind damit klare Grenzen gesetzt; der Föderalismus und die Mehrsprachigkeit der Schweiz bringen es mit sich, dass die einzelnen Ethikkommissionen untereinander wenig institutionalisierte Kontakte haben; einheitliche Beurteilungskriterien zur Begutachtung eines Versuchsprotokolls («Standard operating procedures», SOP) sind zwar in den GCP-Richtlinien beschrieben, ihre Umsetzung ist aber nicht durchwegs gewährleistet. In Teilbereichen (z. B. klinische Versuche mit Medizinprodukten oder im Bereich der Komplementärmedizin) fehlen manchmal die notwendigen Fachkompetenzen. Ebenso sieht das HMG – wie bereits oben angemerkt – für die kantonalen EK keine zentrale koordinierende Instanz vor.

Vorgeschlagene Massnahmen

- Es ist eine strukturierte Aus- und Weiterbildung der Mitglieder von Ethikkommissionen vorzusehen; entsprechende Angebote sind zu schaffen.
- Es braucht klare Kriterien bei der Berufung neuer Mitglieder von Ethikkommissionen (u. a. Bereitschaft und Verfügbarkeit zum Erwerb von Fachwissen und zur kontinuierlichen Fortbildung).
- Es sollte ein gemeinsames Bulletin (eventuell Website) der Ethikkommissionen geschaffen werden. Ein solches Instrument erleichterte den Informations- und Erfahrungsaustausch zwischen den EK und könnte mittelfristig der gegenseitigen Angleichung der Arbeitsweisen (SOP) dienen.

Primärer Adressat dieser Vorschläge ist Swissmedic. Angesprochen sind ebenso die EK, die SAMW und die Kantone sowie im Bereich der

Aus- und Weiterbildung der Medizinalpersonen das BAG und die Ärzteschaft (FMH). Auch die Industrie wird zur Sicherung der Qualität der Studien und zur Ausbildung der Prüfer ihren Beitrag leisten müssen. Alle Partner müssen deshalb in ihren Verantwortungsbereichen die Leitplanken für die zukünftigen Vorgehensweisen und die Zusammenarbeit festlegen. Dies gilt insbesondere für die Verantwortlichen von Swissmedic, das dabei die Hauptverantwortung trägt und dessen Unterstützung die Partner erwarten.

Der Workshop machte klar, dass – obschon einige Fortschritte erkennbar sind – der Weg zur Lösung der skizzierten Probleme noch lang und beschwerlich sein wird. Zudem fehlen bisher in vielen Bereichen die notwendigen finanziellen Mittel. Nur wenn die aufgeführten Partner zusammenarbeiten und die finanziellen Mittel zur Verfügung stehen, hat der Bereich klinische Forschung in unserem Land eine erfolgsversprechende Zukunft und kann sich vom Sorgenkind zu einem Vorzeigobjekt wandeln.

Essais cliniques en Suisse: état des lieux

H. Amstad^a, P. Dietschy^b, W. Stauffacher^c

La recherche clinique a pour objet les causes, le diagnostic, l'évolution, le traitement et la prévention des maladies chez l'homme. Selon la communauté de recherche allemande («Deutsche Forschungsgemeinschaft»), elle se répartit en trois domaines: recherche fondamentale, recherche orientée vers les maladies et recherche orientée vers les malades.

Au début des années 90, le professeur Fritz Bühler de Bâle lançait une étude sur le thème «la recherche clinique est un parent pauvre», mandatée par l'ancien Conseil scientifique suisse (CSS). Il ressortait de cette analyse que les personnes engagées dans la recherche clinique publiaient certes beaucoup, mais que la qualité de leur travail laissait parfois à désirer. Le prof. Bühler en donnait les raisons suivantes:

- La Suisse ne possède pas la masse critique nécessaire pour mener à bien de bonnes études cliniques, même si plusieurs centres de recherche se réunissent.
- L'accent est mis davantage sur les soins administrés au patient que sur la recherche.
- Les cliniciens sont surchargés et n'ont pas de temps à consacrer à la recherche.
- La recherche clinique n'offre pas de possibilité de carrière.
- La Suisse n'offre pas de programme postgrade (MD/PhD) aux médecins souhaitant s'orienter vers les sciences.

- Contrairement aux pays anglo-saxons, le corps professoral universitaire en Suisse n'encourage pas la recherche clinique.
- Les centres hospitaliers universitaires suisses manquent de places pour de jeunes chercheurs.

Dix ans plus tard, la situation n'a guère changé: la recherche clinique reste le parent pauvre. Tel est le titre d'une publication du professeur Catherine Nissen-Druey, vice-présidente du Conseil suisse de la science et de la technologie (CSST) dans le Bulletin 1/2002 de l'Académie Suisse des Sciences Médicales (ASSM). Force est de constater que si la situation de la recherche fondamentale et de la recherche orientée vers les maladies tend à s'améliorer, il n'en va pas de même pour la recherche orientée vers les malades.

Cette recherche orientée vers les malades fait d'autant plus parler d'elle qu'elle requiert une surveillance particulière, ou un contrôle plus strict. Pendant longtemps, on n'a pas légiféré sur la question des essais cliniques ou en partie seulement. Jusqu'en 1970, ils étaient régis par la Déclaration d'Helsinki de l'Association Médicale Mondiale, par la suite par les directives médico-éthiques pour la recherche expérimentale sur l'homme de l'ASSM. Il faudra attendre 1993 pour voir l'Office intercantonal de contrôle des médicaments (OICM) édicter un règlement sur les

a Dr, secrétaire général adjoint de l'Académie Suisse des Sciences Médicales.

b membre de la direction et chef du secteur Médicaments non soumis à ordonnance, dispositifs médicaux et établissements de Swissmedic, Institut suisse des produits thérapeutiques à Berne (les essais cliniques sont rattachés à ce secteur).

c Prof., président de l'Académie Suisse des Sciences Médicales.

Correspondance:
Dr Hermann Amstad
ASSM
Petersplatz 13
CH-4051 Bâle

médicaments au stade d'essai clinique définissant les Bonnes pratiques des essais cliniques (BPEC). De plus, l'ordonnance sur les dispositifs médicaux (ODim), entrée en vigueur en 1996, reprend des exigences européennes applicables aux essais avec des dispositifs médicaux, leur donnant ainsi force de loi en Suisse. Depuis l'entrée en vigueur le 1^{er} janvier 2002 de la loi sur les produits thérapeutiques (LPTh), la Suisse dispose d'une législation fédérale contraignante en matière d'essais cliniques.

Selon la LPTh, les essais cliniques qui évaluent de nouveaux modes thérapeutiques doivent être exécutés selon les règles reconnues des BPEC. Tout essai doit être soumis à une commission d'éthique, qui l'évalue d'un point de vue éthique et en vérifie la qualité scientifique en tenant compte des particularités locales. Les essais doivent être annoncés, ou notifiés, au préalable à Swissmedic, Institut suisse des produits thérapeutiques. La notification sera accompagnée de l'avis positif de la commission d'éthique. L'institut est habilité à refuser une étude clinique ou à la lier à des conditions lorsque les exigences posées par la loi ou l'ordonnance ne sont pas satisfaites. Il s'ensuit que l'étude notifiée peut faire l'objet sur certains points de la même expertise que celle menée par la commission d'éthique. De plus, dans le cadre d'une inspection, Swissmedic peut contrôler à tout moment le déroulement d'une étude clinique. Enfin, certaines études, notamment celles portant sur les thérapies géniques, nécessitent une autorisation de Swissmedic.

La LPTh a été édictée le 15 décembre 2000 par le Parlement, mais n'est entrée en vigueur que le 1^{er} janvier 2002, avec les ordonnances correspondantes. C'est pendant cette période, marquée par la plus grande incertitude, que l'OICM a entamé les préparatifs en vue de sa conversion en une autorité fédérale. Les nouvelles bases légales n'avaient pas encore pris effet, le mandat des anciennes commissions d'éthique arrivait à échéance, de nouvelles commissions, souvent identiques aux anciennes, devaient être nommées par les cantons. Nombre de questions se sont alors posées: choix des membres, définition des tâches, coordination entre les nouvelles commissions d'éthique (nécessaire en raison de la dissolution de la Commission d'éthique suprarégionale pour la recherche clinique (CES) fondée par l'ASSM), formation et perfectionnement professionnels des membres des nouvelles commissions d'éthique. Dans le même temps, un groupe de travail informel (AG StaR: «Arbeitsgruppe

Standardisierung und Registrierung» – groupe de travail pour la standardisation et l'enregistrement), composé de représentants de l'ASSM, de l'OICM, de l'Office fédéral de la santé publique (OFSP), des commissions d'éthique et des cantons s'est chargé de la coordination d'un certain nombre de tâches, telles que l'uniformisation des formulaires, l'élaboration des règlements des commissions d'éthique ou la constitution d'un registre des sujets de recherche. L'entrée en fonction de Swissmedic a mis un terme à cette collaboration. Désormais, Swissmedic et les commissions d'éthique sont seuls compétents en la matière.

Le cadre légal et organisationnel de la recherche clinique sur l'homme est certes posé, mais les problèmes qui y sont liés ne sont de loin pas résolus. Il convient aujourd'hui de définir les problèmes existants et à venir et d'y chercher une solution, après fixation des priorités et des délais. Nouvel intervenant doté de peu de moyens, Swissmedic a recherché la collaboration avec les principaux partenaires du secteur, avant tout avec l'ASSM. Cette dernière, en tant qu'«instance morale et éthique», possède, outre une longue expérience, les compétences et l'autorité requises. Il a été convenu d'organiser un atelier réunissant des représentants haut placés de la recherche clinique, des commissions d'éthique, de l'industrie pharmaceutique, de la Conférence des directeurs cantonaux des affaires sanitaires (CDS), des associations de patients, de l'ASSM et de Swissmedic.

La première tâche qui incombait aux participants à l'atelier fut de dresser la liste des domaines qu'ils considéraient comme problématiques dans les essais cliniques et qui à leurs yeux nécessitent des mesures à moyen terme pour le moins. Il en est ressorti une liste de près de 50 (!) points, qui ont été regroupés par thème et par priorité. Les participants ont ensuite décrit les solutions possibles. Quatre grands thèmes se dégagent de ces deux jours de réunion:

1. Les conditions-cadre relatives à la réalisation et à la surveillance des essais cliniques en Suisse ne sont pas encore établies

La recherche clinique ne constitue guère une priorité pour les politiques. La LPTh est entrée en vigueur il y a peu de temps. Le budget de certaines instances de contrôle est trop réduit. Nous manquons d'instruments appropriés pour l'assurance-qualité et pour la protection des sujets de recherche (registre des essais cliniques, registre des sujets de recherche, registre des effets indésirables graves, ou «Serious Adverse Events»).

Mesures proposées

- Les moyens consacrés au contrôle devraient correspondre à ceux affectés à la recherche et leur financement être assuré en conséquence.
- Swissmedic, les autorités sanitaires cantonales et les commissions d'éthique forment, avec l'aide de l'ASSM, une plate-forme commune pour l'échange d'information et l'élaboration de recommandations sur les sujets importants. Les échanges avec les chercheurs et l'industrie sont encouragés dans ce cadre.
- Les cantons mettent sur pied des registres régionaux des sujets de recherche, qui devraient être réunis ultérieurement en un registre national unique.
- Swissmedic met au point une procédure d'annonce des effets indésirables graves («Serious Adverse Events») survenant pendant des essais cliniques et crée un registre à cet effet.

2. La formation et le perfectionnement professionnels des personnes exerçant une profession médicale ne satisfont pas aux exigences requises aujourd'hui du moins dans le domaine de la recherche clinique

Malgré l'introduction du titre de médecin spécialiste FMH en médecine pharmaceutique qui pose de bonnes bases, la signification et la portée de la recherche clinique restent totalement incomprises de nombreux médecins et autres personnes exerçant une profession médicale ou soignante. Il leur manque les connaissances sur les étapes essentielles du développement des médicaments et des dispositifs médicaux ainsi que sur la méthode appliquée pour les essais cliniques (BPEC, norme EN540, documentation des essais, respect des prescriptions publiques, etc.).

Mesures proposées

- Il faut intégrer dans la formation de tous les médecins et, si possible, dans celles des autres personnes exerçant une profession médicale ou soignante un module «recherche clinique».
- Quant au perfectionnement, l'Association suisse de médecine pharmaceutique (ASMP) proposera un programme accessible à tous les médecins et leur permettant d'obtenir un certificat d'aptitude technique (CAT) en recherche clinique. Un programme similaire devra être mis sur pied dans le secteur des soins (spécialisation comme «infirmière de recherche»).

- Un programme modulaire de perfectionnement (proposé par l'ASMP) doit permettre d'obtenir le CAT et sert à l'assurance-qualité.
- A des fins d'assurance-qualité et de contrôle de la qualité au niveau institutionnel, les cantons devraient créer des unités de recherche clinique, ou «Clinical research units» (CRU), dans les centres hospitaliers.
- Il faudrait attribuer à l'avenir les postes importants en recherche clinique, tels que responsable de CRU, réviseur, assesseur, à des personnes attestant le perfectionnement requis (titre de médecin spécialiste FMH en médecine pharmaceutique ou formation équivalente).

3. La répartition des rôles et des tâches entre les commissions d'éthique et Swissmedic n'est pas claire

La loi sur les produits thérapeutiques et l'ordonnance sur les essais cliniques de produits thérapeutiques (OClin) ont certes attribué davantage de compétences à Swissmedic que n'en assumaient l'OICM et l'OFSP par le passé. Toutefois, la LPT ne prévoit pas de contacts entre Swissmedic et les commissions d'éthique et ne délimite pas avec clarté leurs tâches respectives. Swissmedic a donc noué des contacts informels très étroits avec les commissions d'éthique, ce qui lui permet de participer aux séances des présidents des commissions et aux séances constitutives, aux cours de formation et de perfectionnement des membres des commissions ou aux délibérations sur l'évaluation de questions isolées récurrentes.

Mesures proposées

- Les tâches distinctes de Swissmedic et des commissions d'éthique doivent être énumérées et définies dans un manuel.
- Grâce à l'amélioration de la formation, les membres des commissions d'éthique (voir plus bas) devraient éviter à Swissmedic de devoir réexaminer tous les détails des notifications d'essais cliniques.

4. Les méthodes de travail et leur qualité varient entre les différentes commissions d'éthique, et la formation et le perfectionnement professionnels des membres des commissions ne sont pas garantis

Les commissions d'éthique travaillant selon le système de milice, la disponibilité de leurs membres, y compris sur le plan de la formation et du perfectionnement, est limitée. Le fédéralisme et le plurilinguisme ont pour conséquence que les contacts entre les différentes commis-

sions d'éthique ne sont pas institutionnalisés. Les directives sur les BPEC définissent certes des critères unitaires d'évaluation d'un protocole d'étude (procédure opératoire standard, ou «Standard operating procedure», SOP), mais leur application n'est en rien garantie. Dans certains domaines restreints, tels que les essais cliniques de dispositifs médicaux ou avec les médecines complémentaires, il manque parfois les compétences professionnelles nécessaires. Comme mentionné plus haut, la LPTh ne prévoit pas d'instance centrale de coordination pour les commissions cantonales.

Mesures proposées

- Il faut mettre en place une formation et un perfectionnement professionnels structurés pour les membres des commissions d'éthique et élaborer les cours appropriés.
- Il faut définir des critères clairs pour la nomination de nouveaux membres dans les commissions d'éthique, entre autre en ce qui concerne la disposition à l'acquisition de connaissances et au perfectionnement continu et la disponibilité à cet effet.
- Il faut créer une publication commune aux commissions d'éthique, éventuellement un site Internet. Un tel outil simplifierait l'échange d'informations et d'expériences

entre les commissions d'éthique et pourrait servir à court terme à l'harmonisation réciproque des méthodes de travail (SOP).

Ces propositions sont destinées en premier lieu à Swissmedic. Elles s'adressent également aux commissions d'éthique, à l'ASSM et aux cantons ainsi que, sur le plan de la formation et du perfectionnement des personnes exerçant une profession médicale, à l'OFSP et au corps médical (FMH); sans oublier l'industrie, qui devra apporter sa contribution dans l'optique de l'assurance-qualité des études et de la formation des chercheurs. Par conséquent, les partenaires auront tous pour mission de donner un cadre aux démarches et à la collaboration futures. Sont particulièrement concernés ici les responsables de Swissmedic, du fait que l'institut assume la responsabilité principale et que ses partenaires en attendent un soutien.

Il est ressorti de l'atelier que les solutions aux problèmes évoqués demanderaient du temps et des efforts, malgré les progrès déjà réalisés. En outre, les moyens financiers font souvent défaut. La recherche clinique n'aura d'avenir dans notre pays que si les partenaires concernés collaborent et que les ressources matérielles sont rendues disponibles. Le parent pauvre deviendra alors fils prodige.