

Commission Cantonale d'Éthique de la Recherche de Genève

Rapport Annuel 2020

1 Organisation et bases légales des CE

1.1 Désignation et site Internet

Commission cantonale d'éthique de la recherche (CCER); Le site internet est celui de l'Etat de Genève:

- <https://www.ge.ch/obtenir-autorisation-recherche-medicale-etre-humain>
- version courte: <http://www.ge.ch/lc/ccer>

1.2 Président

Président: Pr Bernard Hirschel. Il exerce sa fonction sur mandat en qualité d'indépendant, sur la base de 60% ETP (Equivalent Temps Plein).

Il partage la présidence des séances avec 2 vice-présidents: Dre Caroline Samer et Pr Olivier Huber.

Domaine de compétence

Canton de Genève.

1.3 Bases légales

La CCER applique la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (LRH) et ses textes d'application :

- ordonnance sur les essais cliniques dans le cadre de la recherche sur l'être humain (OClin)
- ordonnance relative à la recherche sur l'être humain à l'exception des essais cliniques (ORH)
- ordonnance d'organisation concernant la LRH, Org LRH
- règlement d'application de la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (RaLRH)

1.4 Liens d'intérêts, indépendance dans les tâches

La CCER tient un registre des liens d'intérêts potentiels qui repose sur les déclarations des membres.

Il est accessible sur le site internet : <https://www.ge.ch/document/15184/telecharger>

1.5 Cadre organisationnel au sein de l'administration cantonale

La CCER est affiliée administrativement au Service du pharmacien cantonal. Le pharmacien cantonal, Mr Christian Robert a été remplacé par Mme Nathalie Vernaz-Hegi qui a pris ses fonctions le 1er novembre 2020. Ce service est rattaché à la Direction générale de la santé du Département de la sécurité, de l'emploi et de la santé (DSES), dirigé par le Conseiller d'Etat Mauro Poggia. L'autorité de surveillance est le Conseil d'Etat.

Le renouvellement complet de la composition des commissions officielles dépendantes du Conseil d'Etat a eu lieu le 1er décembre 2018 pour une législature (5 ans).

1.6 Membres

La commission comptait 36 membres (au 31 décembre 2020): 22 femmes (61%) et 14 hommes (39%). Au cours de l'année écoulée, il n'y a eu qu'une seule démission et aucune nomination.

Constitution de la commission selon les connaissances spécifiques des membres, conformément à l'art. 1 Org LRH (en pour-cent):

*A noter: un membre peut figurer sous plusieurs catégories de "connaissances spécifiques"

Discipline	Nombre de membres (en %) *
Médecine	16 (44.4%)
Psychologie	2 (5,5%)
Soins	4 (11.1%)
Pharmacie / pharmacologie	4 (11.1%)
Biologie	5 (13,8%)
Biostatistique	3 (8,3%)
Éthique	2 (5.5%)
Droit	3 (8.3%)
Représentation des patients	2 (5.5%)
Autres	0

Sur proposition de M. Christian Robert, pharmacien cantonal, afin d'apporter de la transparence au statut des membres de la Commission cantonale d'éthique de la recherche (CCER), il a été convenu de ne plus les considérer comme "représentants des institutions".

En conséquence, tous les membres de la CCER, y inclus ceux qui sont employés par les Hôpitaux Universitaires Genève (HUG), reçoivent des jetons de présence depuis juillet 2019. Pour éviter que les séances de la commission ne se déroulent sur le temps de travail des collaborateurs HUG, les séances de la CCER sont désormais programmées les mardis de 17 heures à 20 heures.

1.7 Modalités d'élection des membres de la CE

Les membres de la CE sont élus par le Conseil d'Etat, sur proposition du président de la CCER. Il n'y a pas de limite à la durée des mandats. Cependant, l'élection doit être formellement reconfirmée lors de l'élection du Conseil d'Etat, soit tous les 5 ans.

1.8 Formation de base et continue

- Les nouveaux membres candidats participent à plusieurs séances en tant qu'auditeurs, sans participer aux décisions. Un entretien d'information sur le fonctionnement de la commission et le travail demandé est donné par le secrétariat scientifique.
- En plus, les nouveaux membres doivent suivre une formation spécifique (GCP) selon les directives de swissethics. En pratique, la formation proposée le plus souvent à Genève est le cours BPEC "Bonnes pratiques des essais cliniques" donné sur 3 jours aux HUG (en 2020,

aucun membre n'a eu besoin de cette formation).

- Deux formations en ligne sont également disponibles (<https://crc.hug.ch/enseignement/formations-bonnes-pratiques-des-essais-cliniques> et <https://elearning.trree.org/?lang=fr>). Elles sont reconnues par swissethics pour actualiser les connaissances GCP et les particularités réglementaires de la Suisse.
- Les CE du canton de Vaud et de Genève organisent une journée de formation une fois par an, en automne. Les Présidents y passent en revue les activités de l'année écoulée et plusieurs sujets d'actualité sont traités par les membres et par les orateurs invités. En 2020, cette formation a eu lieu par Zoom, le 17 et le 24 novembre. La première partie était consacrée aux résultats des études Covid-19. La deuxième partie traitait de problèmes en relation avec les recherches en pédiatrie et se terminait par un débat sur les recherches sans consentement (Article 34 LRH).

- **Programme du mardi 17 novembre 2020**

Heure	Titre	Oratrice/ orateur
9h00	Bref retour sur l'année écoulée , y inclus l'impact du COVID sur les deux CE	Pr Bernard Hirschel, Président CCER GE Pr Dominique Sprumont, Président CER-VD
9h40	La propagation du SARS-CoV-2 à Genève. Communication basée sur : <i>Repeated seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibody in a population-based sample</i> (Projet "Bus Santé"), et <i>Geospatial analysis of SARS-CoV-2 RT-PCR results</i> (Projet 2020-01081)	Pr Idris Guessous, Unité d'épidémiologie populationnelle HUG
10h20	Registre des femmes exposées au SARS-CoV 2 pendant la grossesse (Projet 2020-00548)	Pr David Baud, Dpt. Femme-mère-enfant CHUV
11h00	Pause	
11h30	Réponses immunes à l'infection par le SARS-CoV-2; résultats d'une étude et conséquences pour un vaccin éventuel Communication basée sur : <i>How immune responses shape virological and clinical characteristics of COVID-19: a prospective cohort study</i> (Projet 2020-00516)	Pre Claire-Anne Siegrist, Dpt de pédiatrie, gynécologie et obstétrique HUG
12h10 à 12h50	Covid et inégalités : aspects médicaux, génétiques et sociaux	Pre Murielle Bochud, Dpt. d'épidémiologie et systèmes de santé UNISANTÉ Pr Jacques Fellay, Unité de médecine de précision CHUV

• **Programme du mardi 24 novembre 2020**

Heure	Titre	Oratrice/ orateur
14h00	Consentement et capacité de discernement : quels enjeux pour la recherche chez les enfants et les adolescent.e.s ?	Pr Pierre-André Michaud, Vice-président CER-VD
14h40	Comment aborder la contraception dans une recherche avec des adolescent.e.s ?	Dre Martine Jacot-Guillarmod, Dpt Femme-mère-enfant CHUV
15h20	Droits et obligations des parents et représentant.e.s légaux de participant.e.s à la recherche.	Pre Maja Beck-Popovic, Dpt Femme-mère-enfant CHUV Mme Jeanne-Pascale Simon, Unité des affaires juridiques CHUV
16h30	Cas pratique Projet RADIANCE	Pr Bernard Hirschel
17:10	Nouveautés réglementaires et législatives Nouvelles normes applicables et préparation de la future révision des ordonnances et de la LRH	Pr Dominique Sprumont
17:40 à 18h40	Débat sur Article 34 LRH Le consentement des participants : pierre angulaire de l'éthique de la recherche Il faudrait modifier la loi et voici pourquoi	Pr Dominique Sprumont Pr Bernard Hirschel

Cette formation n'a pas pu avoir lieu comme prévu à Lausanne en raison des restrictions sanitaires en vigueur en novembre 2020. La CER-VD a donc organisée cette rencontre à distance.

En tout, cette formation a été suivie à distance par 81 personnes des 2 commissions (membres, invités et personnel) dont 32 membres de la CCER le 17 novembre, et 30 membres le 24 novembre 2020.

La formation a été évaluée par une enquête en ligne et 57/81 personnes y ont répondu. C'est un franc succès pour une première expérience en ligne et les membres étaient très satisfaits de participer, même si beaucoup regrettaient le contact en présentiel. Les échanges et débats ont été très animés.

La plupart des membres (28/36) ont répondu à l'enquête de swissethics sur les formations effectuées en 2020 (8h minimum).

1.9 Secrétariat scientifique et secrétariat administratif

Le personnel de la Commission est constitué de 2 secrétaires scientifiques (1.4 ETP), 3 secrétaires administratifs (2.1 ETP), une juriste (0.2 ETP), ainsi que le président (0.5 ETP) : au total donc 4.2 ETP.

A noter qu'une secrétaire scientifique a été absente 6 mois de juin à novembre 2020 et n'a pas été remplacée.

1.10 Finances au 31.12 de l'année sous revue

Les charges totales de la CCER s'élèvent à 652 565.- en 2020, dont 571'192 (88%) pour les charges de personnel.

Les revenus (émoluments encaissés) étaient de 479'632. Le déficit de 149'661.- (en comparaison: 227'583.- en 2019) est assumé par le canton de Genève. Le degré de couverture des charges par les revenus était de 73% (59% en 2019).

1.11 Abstention

Les membres qui déclarent un conflit d'intérêt s'abstiennent d'évaluer des projets et de participer à la décision sur l'avis de la CCER. Nous avons recensé les récusations (moins de 10). La raison la plus fréquente est l'existence d'un lien hiérarchique ou professionnel étroit qui lie l'investigateur au membre de la CCER.

La procédure diffère quand le président ou les deux vice-présidents ont un conflit d'intérêt. Dans ces cas, le projet est placé dans une séance présidée par une personne sans conflits. Ceci ne s'est pas produit en 2020.

2 Procédures d'autorisation et de surveillance des projets de recherche par la CE (exécution)

2.1 Discussion / remarques sur le type et le nombre de projets de recherche évalués et autorisés

Le volume de travail de la CCER a fortement augmenté en 2020 avec 463 projets de recherche soumis par rapport 343 projets soumis 2019 (soit 120 projets supplémentaires; 26%). Depuis 2015, le nombre de demandes dépasse les 300. Parmi ces projets:

- 344 projets monocentriques (+ 107 projets ; +31.1%),
- 91 projets pour lesquels la CCER est une commission d'éthique locale (+ 16 projets; +17.6%)
- 28 projets multicentriques pour lesquels Genève est la CE dirigeante.

Parmi les 372 dossiers revus en tant que commission d'éthique dirigeante ou unique à Genève, on note que par rapport à 2019 le nombre d'essais cliniques est stable (51 projets; - 5 projets) avec

- 14 essais clinique de médicaments (soit 2 fois plus qu'en 2019, mais identique à 2018),
- 15 essais cliniques de dispositifs médicaux,
- 21 essais cliniques autres (selon chap 4 OClin).

Ce sont les études d'observation avec des personnes selon ORH (153 projets ; +43) et les études de réutilisation de matériel biologique et de données (168 projets ; +66) qui ont fortement ont augmenté durant cette période COVID.

En 2020, au total 66 séances ont été organisées dont:

- 7 séances plénières (avec 7 membres minimum)
- 29 séances en "petit comité" (en procédure dite simplifiée avec 3 membres minimum);
- 4 séances via e-mails (avec 2 membres et seulement pour des projets de réutilisation sans consentement selon l'article 34);
- 26 séances extraordinaires spécifiquement réservées aux projets de recherche COVID-19 ont été rajoutées et organisées avec un sous-groupe dédié entre le 12 mars et le 18 août 2020.

A partir du 12 mars 2020, toutes les séances ont eu lieu à distance et les séances en présentiel n'ont toujours pas repris à ce jour (mars 2021).

Une seule demande d'autorisation temporaire a été évaluée en 2020.

2.2 Délai de traitement des projets de recherche

Les délais, entre le moment où le dossier est complet et le moment de la première décision de la CCER, sont restés sensiblement les mêmes depuis 2016, avec une médiane qui se situe entre 21 et 24 jours. En 2020, la durée médiane de traitement des nouveaux projets est passée à 16 jours pour les projets qui se déroulent uniquement à Genève (287 projets ayant une décision finale) ; ce délai de traitement a également été raccourci à 21 jours (au lieu de 24 jours) pour les projets qui impliquent plusieurs commissions d'éthique (21 projets ayant une décision finale).

Cela se répercute sur le délai médian entre la réception d'une demande complète et la décision finale, qui est de 44 jours (-11 jours) pour les projets monocentriques uniquement sur le canton de Genève.

Ceci s'explique par la priorité donnée à la coordination entre les commissions d'éthique pour les projets de recherche sur la COVID-19.

Les délais étant calculés à partir des projets ayant reçu une décision finale, sont susceptibles de varier comparés aux délais transmis à l'OFSP, en fonction de la date d'extraction.

2.3 Événements particuliers

C'est évidemment l'épidémie COVID-19 qui a été " L'ÉVÈNEMENT PARTICULIER" de l'année 2020. Les mesures prises par les CE ont fait l'objet d'un questionnaire émis par l'OFSP (voir la partie qualitative liée à la pandémie de Covid-19 en annexe à la fin de ce rapport).

Les demandes de clarification pour savoir si les projets de recherche sont hors du champ d'application de la LRH sont toujours aussi nombreuses (environ 127 demandes enregistrées sur BASEC).

En 2020, 5 demandes ont été rejetées en raison d'une insuffisance scientifique et ou de méthodes inadéquates ou de manque de moyen. Sur les 5 projets refusés, 4 projets ont cependant été resoumis.

2.4 Participation aux inspections menées par Swissmedic

Nous n'avons pas participé à une inspection GCP de Swissmedic à Genève en 2020.

2.5 Autres mesures de surveillance

En 2020, en raison de la crise sanitaire et du congé maternité de la secrétaire scientifique, seulement 3 visites de suivi ont pu se dérouler au premier trimestre (sur les 10 initialement prévues). Les visites d'une demi-journée chacune ont été menées par le président de la CCER et une secrétaire scientifique.

Le suivi annuel des projets de recherche effectué habituellement par un sondage en ligne auprès des investigateurs dont les projets sont en cours n'a pas pu avoir lieu en raison de la surcharge de travail liée à l'augmentation du nombre de soumissions de projets de recherche.

3 Autres activités des CE

3.1 Procédures de recours

Aucune

3.2 Conseil aux chercheurs selon l'art. 51, al. 2, LRH

En 2020, deux demandes de consultations éthique (hors du champs d'application de la LRH) avec le nouveau formulaire spécifique sur la plateforme BASEC ("Advisatory Opinion") ont été soumis afin d'obtenir des conseils selon l'art.51 : il s'agissait d'un registre de volontaires du centre de la mémoire et d'un projet de la Croix Rouge à l'étranger:

3.3 Évaluation des projets de recherche selon l'art. 11 de la loi relative à la recherche sur les cellules souches (LRCS)

Aucune

3.4 Manifestations organisées par la commission à l'intention de participants externes

En 2020, la CCER a rédigé 4 bulletins:

- Février 2020 : L'argent, moteur de quelle recherche ?
- Mai 2020 : Il faudrait changer la loi
- Août 2020 : Recherche adaptée au genre
- Décembre 2020 : Projet dit « d'assurance qualité » ou recherche soumise à autorisation ?

Ces bulletins sont envoyés aux membres, aux investigateurs et sont disponibles en ligne sur le site de la CCER (<https://www.ge.ch/document/ccer-bulletin>).

3.5 Contacts, échanges et coopération

En raison de la situation sanitaire, plusieurs projets de coopération ont dû être repoussés à 2021.

3.6 Autres événements d'intérêt public

Le président de la CCER et la secrétaire scientifique sont intervenus lors de la formation GCP organisée par les HUG en janvier 2020.

La secrétaire scientifique intervient comme chaque année dans le cadre d'ateliers à la formation du MAS « management of clinical trials » de l'Université de Genève qui a eu lieu cette année à distance.

4 Conclusions

L'activité bien rôdée de la commission et le travail à distance du personnel au secrétariat ont permis d'appréhender la situation exceptionnelle et d'organiser une évaluation de qualité face à l'afflux des projets de recherche et d'optimiser les délais de traitement.

Le recours aux outils de réunion à distance a été bien perçu par le personnel de la CE et les membres. Il est encore d'actualité en début d'année 2021 et cela restera une option plus facile à utiliser à l'avenir.

La collaboration avec les autres commissions d'éthique via swissethics est d'un grand soutien. Bien que des harmonisations soient encore à prévoir, les discussions et le partage d'information sont toujours instructifs.

Le portail BASEC est très performant et en constante amélioration pour répondre aux évolutions (nouveaux formulaires) et au besoin constant d'indicateurs (nombre de projets, délais ...).

5 Perspectives

Suite à cette année particulière qui a mis au ralenti certaines activités moins urgentes, il est prévu de:

- reprendre les visites de suivi,
- intégrer 5 nouveaux membres,
- continuer les efforts pour rechercher des représentants de patients afin de répondre à une exigence de la loi qui passera en 2021,
- prévoir des échanges avec des acteurs de la recherche à Genève tels que le Campus Biotech, la commission d'éthique de l'OMS, et de l' Université, pour autant que la situation sanitaire et la charge de travail le permettent
- évaluer les problématiques relatives à la soumission des dossiers par les investigateurs et proposer des améliorations. Même si nos procédures nous donnent satisfaction, elles imposent une charge de travail considérable aux investigateurs. Nous souhaiterions évaluer ce qui pose problème et proposer des améliorations pour leur simplifier les démarches.

Veuillez agréer, Madame, Monsieur, l'expression de ma considération distinguée.

Genève, le 30 mars 2021

Pr B. Hirschel

Annexes:

- 2020_CCER.xlsx du 25.02.2021
- Partie qualitative supplémentaire liée à la pandémie de Covid-19 (ci-après).

Partie qualitative supplémentaire liée à la pandémie de Covid-19

Madame, Monsieur,

Comme déjà communiqué par e-mail, nous vous demandons de fournir un rapport *qualitatif* supplémentaire sur vos activités en 2020 à la lumière de la pandémie de coronavirus (en consultation avec swissethics). Une évaluation quantitative des projets et processus spécifiques au coronavirus sera réalisée séparément au début de l'année prochaine dans le cadre des statistiques BASEC 2020.

Pour la contribution qualitative, vous êtes fondamentalement libre dans vos communications. Les questions suivantes toutefois peuvent servir de guide.

En général :

- Quels défis/problèmes nouveaux ou intensifiés votre commission/autorité a-t-elle rencontrés à la suite de la pandémie de Covid (et lesquels ont pu être éliminés)?

Réponse : Le délais habituels du traitement des dossiers étant trop longs, il fallait donc instituer une procédure d'urgence. En même temps, de façon inattendue, le nombre de projets hors-Covid ne diminuait pas, bien au contraire.

- Comment évaluez-vous la manière dont ces défis/problèmes ont été traités au cours de l'année 2020 ?

Réponse : Globalement je suis assez satisfait d'avoir réussi à traiter l'afflux des demandes de manière expéditive, sans lésiner sur la qualité et la rigueur de l'évaluation.

- Y a-t-il des leçons apprises ou de nouvelles connaissances (techniques ou organisationnelles) que vous mettrez en œuvre dans le cadre de vos tâches officielles pendant la pandémie ou même au-delà ?

Réponse : Nous avons constitué un groupe « ad hoc », toujours le même, qui traitait toutes les demandes Covid, avec un gain d'efficacité et de rapidité. Désavantage : Certains membres de la CCER qui voulaient participer se sont sentis exclus. De ce fait, sauf exceptions, je ne pense pas que la procédure d'urgence soit facilement appliqué pour le travail de la CCER en général. Nous avons depuis réintégré les projets Covid à notre procédure habituelle.

Plus concrètement :

- Comment la pratique de soumission et d'examen peut-elle éventuellement avoir changé ?

Réponse : (Voir également ci-dessus) Après apprentissage, la tenue de réunions par Zoom se révèle souvent efficace. Je réfléchis à un modèle ou peut-être une réunion sur deux se fera de cette façon, hors tout contexte d'épidémie

- À quels égards les règles et procédures établies (y compris celles prescrites par la loi) se sont-elles révélées efficaces face aux défis posés par la pandémie ; à quels égards ont-elles échoué ou se sont-elles révélées être un obstacle ?

Réponse : Le Covid a mis en exergue la difficulté d'obtenir le consentement pour la réutilisation de données relatives à la santé à des fins de recherche. Déjà, hors Covid, la majorité de ces projets font appel aux articles 33, al. 2 et 34 de la LRH. Avec le Covid, s'ajoutaient la difficulté de l'isolement des patients, leur âge avancé, la désorientation causée par la maladie elle-même et l'interdiction de visites rendant impossible de consulter les proches.

- Quels projets de recherche spécifiques au Covid ont été soumis/approuvés ? (aucun chiffre requis, veuillez décrire qualitativement ; les données statistiques seront collectées séparément de BASEC)

Environ la moitié des projets concernaient la réutilisation de données médicales pour la recherche. Parmi les autres projets, les enquêtes épidémiologiques d'envergure, en examinant un échantillon représentatif de la population à Genève, ont rapidement donné des résultats remarquables en Suisse et à l'étranger.

- Comment les contacts et les échanges avec les chercheurs et les autres autorités ont-ils pu changer dans les conditions de la pandémie ?

La majorité des investigateurs semblent avoir apprécié nos efforts et ils nous l'ont dit. Ont été critiqués les procédures autour des projets de réutilisation, considérés « sans risque » à juste titre. Il y avait plusieurs projets collaboratifs avec des investigateurs français, et on nous a fait des remarques concernant la « lourdeur » suisse, en contraste avec une prétendue facilité d'obtenir des autorisations en France.

- Quelles autres particularités souhaitez-vous signaler ?

Genève, le 3 mars 2021

Pr B. Hirschel