

Date de dépôt : 7 novembre 2019

Rapport

de la commission de la santé chargée d'étudier le projet de loi de M^{mes} et MM. Pierre Conne, Philippe Morel, Nathalie Fontanet, Alexandre de Senarclens, Charles Selleger, Murat Julian Alder, Michel Ducret, Nathalie Hardyn, Jacques Béné, Bénédicte Montant, Nathalie Schneuwly, Raymond Wicky, Gabriel Barrillier, Jean Romain, Bertrand Buchs, Delphine Bachmann, Anne Marie von Arx-Vernon, Jean-Marc Guinchard, Vincent Maitre, Yvan Zweifel modifiant la loi sur la santé (LS) (K 1 03) (Evaluation des protocoles de recherche et surveillance de leur exécution par la commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain (CCER))

Rapport de M^{me} Delphine Bachmann

Mesdames et
Messieurs les député.e.s,

La commission de la santé s'est réunie à quatre reprises pour traiter du PL 12300, sous les présidences de M. Bertrand Buchs puis de M^{me} Marjorie de Chastonay. Le rapport a été rédigé sur la base des PV de M. Florian Giacobino que la commission remercie pour son travail efficace.

Les personnes suivantes ont assisté aux travaux :

- M. Adrien Bron, directeur général DGS ;
- M. Mauro Poggia, conseiller d'Etat ;
- M. Robert Christian, pharmacien cantonal ;
- M^{me} Astrid Rod, chargée de mission ;
- M^{me} Anne Etienne, directrice du service juridique.

Séance du 31 août 2018

Présentation du PL par le premier auteur

L'auteur explique que ce PL propose d'élever au niveau législatif ce qui existe actuellement au niveau réglementaire et d'ajouter un nouveau point : que la commission cantonale d'éthique sur la recherche (CCER) devra surveiller l'exécution des projets de recherche. Pour rappel, en 2016 la communauté genevoise avait été secouée par l'affaire dite des îlots de Langerhans. En 2005, la commission d'éthique de l'époque, au sein des HUG, se prononçait sur les protocoles de recherche et avait validé ce qui était fait. Il ajoute que l'affaire a suivi son cours jusqu'en 2016, lorsque des personnes se sont émues sur le fait que, possiblement, les personnes qui avaient donné leur accord pour une transplantation de leur organe n'avaient peut-être pas donné leur accord pour que les cellules impropres à la transplantation puissent servir à des fins de recherche. Il explique que cette question a débouché sur un conflit aux HUG et que la question de fond est celle, selon lui, de déterminer qui surveille l'application des protocoles de recherche.

Il rappelle qu'il a déposé en 2007 à la CCG une motion pour une clarification de la gouvernance et de l'organisation de la recherche au sein des HUG afin de comprendre cet élément, il a depuis retiré ce texte pour déposer un PL. Cette motion s'appuyait sur le bulletin publié par la CCER qui stipulait qu'elle surveille l'exécution des projets de recherche, mais avec un mandat chancelant et sans ressources additionnelles. En 2014, la législation fédérale est entrée en force, elle cadre désormais les commissions d'éthique cantonales et leur indépendance. Le canton de Genève a ensuite rédigé un règlement sur la question.

L'auteur considère aujourd'hui que l'on n'a pas de vision claire sur qui contrôle les protocoles de recherche. Dans le cadre des travaux effectués en CCG, l'audition du professeur Hirschel (président de la CCER) avait montré que la commission n'avait pas de mandat clair pour suivre les protocoles de recherche, ni les moyens de les suivre. Il relève qu'il y a en moyenne 300 protocoles de recherche par année, qui durent trois ans, et donc que la CCER devrait pouvoir contrôler 900 projets en cours, à travers des sondages. Pour lui, la CCER doit contrôler ces projets. Il évoque le fait qu'au niveau des HUG, ce contrôle devrait aussi être sous la responsabilité de la direction de l'enseignement et de la recherche, mais précise que la réponse du président de la CCER a été très claire et mettait en avant le fait que la législation fédérale stipulait que les contrôleurs des protocoles de recherche ne devaient pas être à l'interne des institutions.

Il a eu trois rencontres avec le président de la CCER avant de proposer ce PL, pour être sûr que sa proposition permette à la CCER de faire son travail et qu'il avait bien compris la problématique. S'agissant des émoluments et des coûts, il précise que les besoins financiers, en plus des ressources actuelles, pour le président de la CCER, sont de l'ordre de 100 000 francs, ce qui permettrait d'augmenter le taux d'activité du président et d'engager un collaborateur scientifique à temps partiel afin d'assurer la surveillance de l'exécution des protocoles de recherche.

La commission discute ensuite les points suivants :

Une députée Verte se demande si le PL entend ajouter une nouvelle commission d'éthique par rapport à celle existante et désire savoir qui contrôlerait cette commission supplémentaire. Elle comprend qu'elle pourrait obtenir plus de fonds pour le contrôle des recherches.

L'auteur explique que la commission existe actuellement dans le cadre du droit fédéral, mais pas dans le cadre du droit cantonal, sa proposition est donc de légiférer au niveau cantonal pour cette commission. Il précise que le seul changement pour cette commission serait qu'elle aurait une mission plus claire sur la surveillance de l'exécution des protocoles de recherche, et il souligne que l'augmentation marginale supplémentaire serait avant tout pour la bonne exécution du contrôle des projets de recherche.

Un député PLR considère qu'il est important de s'assurer que la CCER puisse être efficace dans un domaine où l'expérimentation humaine va devenir de plus en plus fréquente. Il relève que, dans le domaine de la transplantation on doit avoir un contrôle de l'expérimentation non seulement à l'entrée mais aussi durant son déroulement et une fois l'expérimentation terminée. Il ajoute que les chercheurs ont aussi besoin d'une caution de la part de la CCER et il rappelle que les publications sont reconnues qu'une fois que l'on a la caution d'une commission d'éthique. Dans le domaine de la transplantation, il y a des situations dans lesquelles, avec l'accord du donneur ou de sa famille, un organe est prélevé en bonne et due forme et, pour certaines raisons, une partie de l'organe n'est pas utilisée. Se pose alors la question de ce que l'on fait avec cet organe ou partie de cet organe qui n'a pas été utilisé. Pour lui, on doit alors s'assurer que la famille est d'accord que l'organe concerné soit utilisé à des fins de recherche. Il pense que l'on doit donc pouvoir augmenter la marque d'influence et de travail de la CCER pour qu'elle puisse aller jusqu'au bout de la procédure de surveillance.

Une députée EAG pensait que la commission d'éthique des HUG couvrirait l'entier des activités des HUG et pas seulement la recherche. Elle se demande

donc qui est compétent pour être interpellé sur les pratiques médicales. Pour elle, la CCER crée une forme de confusion et ne mentionne pas de nombre de membres.

M. Conne lui répond qu'il y a le Conseil d'éthique clinique au sein des HUG qui est à disposition des professionnels des hôpitaux et qui n'a aucune articulation avec la CCER dont on parle ici, laquelle cadre la recherche sur l'être humain. Il explique que tous les protocoles de recherche sont actuellement contrôlés, qu'ils se déroulent au sein des HUG ou en dehors. Il précise en outre que la CCER a un pouvoir de décision et va donc au-delà des simples conseils. Pour lui, le nombre de membres doit faire partie des aspects du règlement d'application.

Une députée Verte constate que l'art. 64 reprend le fait que la CCER ne reçoit aucune instruction sur la surveillance, elle se demande ce que cela a comme conséquences et pourquoi l'auteur désire spécifier cela.

L'auteur explique que cela relève du principe de séparation, car le Conseil d'Etat est l'organe de contrôle administratif, mais ne contrôle pas le contenu. Il ajoute que la CCER est totalement indépendante et responsable vis-à-vis des chercheurs sur les décisions qu'elle rend.

Sur le financement, la commission discute les éléments suivants :

- Pour l'auteur, il s'agit de salaires et c'est une somme qui lui a été proposée par le président de la CCER, ce qui permettra d'augmenter son taux d'activité et de s'appuyer sur un collaborateur scientifique, qui pourrait gérer le suivi des projets de recherche. Pour lui, la CCER a besoin de ressources supplémentaires, mais risque de s'organiser différemment si elle a une nouvelle tâche à assumer. Il indique que la commission devra s'organiser de manière à ce que cette mission de surveillance soit plus claire, mais il ne peut pas répondre sur le fait que ce seront le président et le collaborateur engagé qui seront en charge.
- Le Conseil d'Etat ajoute que la CCER est financée par le budget de la DGS (K 1 03) et continuera à l'être.
- Un député PLR ajoute que le financement est aussi en partie assuré par ceux qui soumettent des projets pour lesquels il y a des émoluments à payer et que si l'on augmente de 100 francs l'émolument de chaque projet, on arrive à 90 000 francs. Pour l'auteur, il n'est cependant pas souhaitable d'augmenter les émoluments des projets de recherche afin de ne pas décourager la recherche, un travail qu'il juge parfois peu gratifiant car peu de projets de recherche aboutissent.

- Une députée EAG pense que l'on devrait dire que ce montant ne sera pas affecté.

Questions des députés sur l'organisation :

Une députée EAG comprend que la commission d'éthique de la recherche semble donc avoir aussi un rôle de recommandation.

Un député PLR lui répond par l'affirmative, mais précise qu'il s'agit toujours du cadre de la recherche clinique.

Un député PDC soulève différentes questions organisationnelles sur la quantité de réunions, s'il y a un bureau et le contrôle des fonds.

En réponse à ces questions, les éléments suivants sont apportés par l'auteur :

La CCER a une réunion mensuelle, plus souvent pour certaines sous-commissions, et le PL n'entre pas dans certains détails. Le contrôle des fonds est une obligation. Il souligne que le contrôle financier des projets de recherche fait partie de la responsabilité des HUG, c'est leur fonctionnement interne. Il existe désormais une commission pour le contrôle de l'expérimentation humaine et une autre pour l'expérimentation animale. La commission actuellement fonctionne, mais on doit préciser ses fonctions. Il faut continuer à procéder aux contrôles par sondages, c'est-à-dire avec l'*a priori* que les chercheurs respectent les règles d'éthique. Il observe qu'il y a néanmoins une faiblesse pointée par le président de la CCER sur le contrôle et l'exécution du projet. Il rappelle enfin que tous les projets font l'objet d'une autorisation de la CCER.

Un député S se demande si le contrôle par sondage peut poser des questions sur la responsabilité de la commission ; il se demande donc si l'on pourrait plutôt imaginer un modèle avec un certain nombre de comptes rendus périodiques pour pouvoir un peu mieux cibler le contrôle.

L'auteur souligne que c'est la pratique à l'heure actuelle, même si cela dépend des types de projets ; il indique que la pratique des rapports intermédiaires est donc d'actualité, mais que ce sont les chercheurs eux-mêmes qui rédigent ces rapports. Il ajoute que la loi est claire sur le fait que c'est l'investigateur qui est responsable de son projet.

Un député UDC se demande si M. Conne a recherché des informations ailleurs afin d'avoir des éléments de comparaison pour ces contrôles de protocoles de recherche ; il se demande en outre vers quels standards de

sécurité l'on tend avec ce PL et si cela signifie qu'il y a eu des soucis ou que le droit fédéral n'était pas appliqué.

L'auteur explique que cette commission est instituée par le droit fédéral, que le département a repris les exigences de celui-ci et est donc conforme à la législation existante, qui date de 2012 et découle d'un long processus. Il ajoute qu'il n'a pas de points de comparaison avec les normes internationales.

Un député PLR observe que la commission n'a que les moyens de contrôler par sondage et qu'elle agit lorsqu'elle trouve quelque chose.

Une députée EAG n'est pas sûre d'avoir bien saisi la lettre e de l'alinéa 3 de l'article 164 ; elle comprend que, pour les projets non soumis à la LRH, la CCER ne fonctionnerait que pour prodiguer des recommandations ; elle se demande si cela est ainsi par souci de symétrie à la LRH ou alors s'il n'y a pas une nécessité que la commission fasse autorité sur ces domaines-là (embryons *in vitro* et matériel biologique anonymisé).

M. Conne souligne que cela ne rentre pas dans les compétences de la commission. Il pense que cette dernière peut se prononcer sur l'utilisation de produits humains à des fins de recherche, lorsque l'on est dans des situations de non-consentement, par exemple la réutilisation des produits placentaires. Il estime important de ne pas décourager les chercheurs. Il explique que l'esprit du projet est de continuer à travailler avec cette commission d'éthique qui fonctionne.

Point de situation du département

Le conseiller d'Etat rappelle que la CCER concerne la recherche sur l'être humain, et qu'il y a une commission d'éthique aux HUG et à l'AMG pour les médecins de cabinet. Les lois cantonales ne peuvent se substituer aux lois fédérales, lesquelles prévoient l'instauration de la CCER. Ce PL a fait un copier-coller entre la loi actuelle, le règlement et des redites qui sont dans la loi fédérale et balise un peu plus le chemin. La loi fédérale dit que la CCER a le devoir d'évaluer, mais aussi le cas échéant de révoquer, de suspendre et de subordonner la poursuite de la recherche à des conditions, etc. C'est l'investigateur qui est responsable de sa recherche et les contrôles qui vont au-delà n'interviennent que par sondages de manière aléatoire. L'élément complémentaire dans la formulation du PL est à la fin de l'alinéa 2 de l'article 163, car il rend la CCER proactive pour aller faire des contrôles au-delà de ce qu'exige la loi fédérale. Le département considère que la commission d'éthique doit être renforcée dans ses actions, dès l'an prochain, pour autant qu'un ETP supplémentaire soit accepté. Le fait de donner une tâche supplémentaire impose en contrepartie un devoir de responsabilité de

l'Etat supplémentaire. La position du département est pour le moment de ne pas rentrer en matière sur ce PL.

M. Bron précise que ces commissions cantonales d'éthique ont été créées par la loi fédérale de 2014 avec des tâches bien fixées par le droit fédéral ; il ajoute que l'on ne peut pas rajouter des tâches qui sont déjà réglées par le droit fédéral. Il relève que ce PL ne crée pas de responsabilités nouvelles, car elles existent déjà pour la commission. Il ajoute que l'on peut se demander pourquoi les dispositions fédérales n'ont pas tout de suite précisé des dispositifs cossus pour effectuer ces surveillances, mais il rappelle que toutes les commissions cantonales sont tout de même en train de se mettre à faire le suivi longitudinal des recherches, ce qui fait partie des recommandations de la commission d'éthique faîtière.

M. Bron précise que ce ne sont pas les commissaires eux-mêmes qui iront faire des contrôles, mais un adjoint scientifique. Ce n'est pas seulement la CCER qui n'a pas assez de ressources pour faire sa mission, car la quasi-totalité de ses chefs de services et de secteurs affirment ne pas avoir les moyens de remplir leurs missions. C'est le service administratif du pharmacien cantonal qui a la responsabilité administrative de la CCER, mais elle reste totalement indépendante et ne répond à personne d'autre qu'à son président.

Séance du 28 septembre 2018

Audition du professeur Bernard Hirschel de la commission d'éthique Genève

M. Hirschel expose que la commission d'éthique est chargée d'approuver ou d'autoriser les projets de recherche et qu'il est depuis peu attendu qu'elle surveille aussi l'exécution des projets. Il souligne qu'il fallait prendre au sérieux la nécessité de suivre ces projets en mettant au point les ressources et les bases légales suffisantes. Il indique que la proposition est une des possibilités de s'assurer de la surveillance. Il souligne que la proposition faite par la commission d'éthique il y a quelque temps a des conséquences financières, qui sont inscrites au projet de budget 2019, comme l'engagement d'un collaborateur. Il affirme que la question principale est de savoir s'il faut inscrire ces changements dans la loi cantonale ou si la loi fédérale de 2014, en combinaison avec un règlement d'application, suffirait.

Suite à différentes questions, il apporte aussi les éclairages suivants :

1. Le règlement suffirait et, même s'il se déclare satisfait du soutien apporté à la commission d'éthique, il n'est pas convaincu de la nécessité d'un changement de loi puisque ce sont les ressources qui comptent avant tout.
2. Les difficultés rencontrées pour répondre à l'impératif législatif sont dues aux failles du cadre légal cantonal ou au manque de ressource, ou à une combinaison des deux. La nouvelle loi de 2014 prévoit certaines compétences pour le suivi des projets, notamment le pouvoir de demander des renseignements et de faire des inspections. Il affirme qu'en Suisse seule la commission d'éthique de Bâle a institué un système régulier de suivi des projets. Il trouve que le contrôle par sondages est une bonne technique et explique que la liberté de la recherche implique de ne pas introduire de contrôle systématique et que le contrôle doit être accepté par les chercheurs. Beaucoup de projets de recherches sont assez banals et ne méritent pas un appareil d'inspection trop lourd, ce qui serait disproportionné.
3. Les coûts planifiés pour ces contrôles par sondage couvrent l'engagement d'un collaborateur à un taux de 70% et un peu plus pour la surveillance, ce qui coûterait de 100 000 à 150 000 francs.
4. Sur la question de la composition de 40 membres au maximum, l'idée était de ne pas dépasser 20 membres, mais la grande majorité des membres ne sont pas payés, ce qui fait que le nombre n'a pas d'impact sur le coût. Il y a un nombre élevé de demandes pour ces postes, notamment dans le milieu médical, et ce sont toutes des personnes très occupées dont la présence régulière n'est pas toujours assurée, il faut donc un certain réservoir de personnes pour participer aux séances. Actuellement, la commission en compte 34, et on tend plutôt à diminuer ce chiffre. Même si les membres préféreraient en principe plus de séances, ils ne sont en pratique pas disponibles. La commission fonctionnerait moins bien avec moins de membres.
5. Pour répondre au PL, en termes de moyens, c'est une fourchette allant de 100 000 à 150 000 francs par an qui a été estimée. Il est envisagé de faire payer les inspections, sur le modèle de Swissmedic, mais cela ne couvre pas les coûts.

Globalement, il est satisfait du fonctionnement de la commission.

M. Poggia estime que le noyau du PL réside dans la surveillance. Il affirme qu'actuellement la loi fédérale prévoit une surveillance par sondage, alors que ce PL prévoit la surveillance de l'exécution sans donner

d'indication sur la façon dont la surveillance doit être faite. Il demande si, au niveau suisse, cette surveillance par sondage imposée par loi fédérale a donné lieu à des statistiques sur le pourcentage de constats de violations. Il demande quel est le pourcentage de chercheurs qui dévient du projet initial et si, en principe, les choses sont faites correctement.

M. Hirschel répond qu'il n'y a à sa connaissance pas de statistiques en la matière. Swissmedic a des chiffres qui touchent uniquement les essais avec médicaments. Il faut faire attention avec les chiffres car il faudrait connaître le niveau de violation, allant du défaut formel (faute bénigne) à la non-obtention du consentement (faute grave).

M. Hirschel répond que les HUG ont des instances multiples et distinctes (notamment les chercheurs et la direction médicale), ce qui se ressent à l'intérieur de l'institution. C'est une structure à cheval entre les HUG et la faculté de médecine qui comporte deux sous-unités : la première est dédiée à l'appui méthodologique sous la direction du professeur Terneger et la deuxième est le centre de recherche clinique. Il y a une secrétaire médicale chargée de la coordination et un poste facultaire occupé par le professeur Pugin pour s'assurer du lien avec le décanat. Le contrôle interne sera ressenti par le chercheur comme un contrôle externe à son univers propre, mais l'indépendance doit être garantie et il faut en plus une instance extérieure aux HUG, comme la commission d'éthique.

Suite à cette audition, le département considère que ce PL part d'un bon sentiment mais est inutile. Il faut peser le coût par rapport à l'intérêt du contrôle et il cite à ce titre les 150 000 francs déjà prévus au budget avant le dépôt du PL. Il estime qu'à l'heure actuelle l'arsenal législatif et réglementaire et les moyens budgétés permettent d'éviter un changement législatif superflu. Il ajoute qu'il est préférable de geler le PL, d'attendre de voir les évolutions sur une année ou deux et, le cas échéant, d'envisager un changement de loi.

Un député PLR relève que ce PL a permis de mettre en exergue qu'il n'était pas suffisamment clair pour tout le monde que la commission d'éthique devait pouvoir assurer le suivi d'exécution des projets de recherches. Il estime préférable de refuser l'entrée en matière plutôt que de geler le PL. Il remarque cependant qu'il faudrait s'assurer que les HUG aient bien tiré les leçons de l'affaire en interne et il demande l'audition du directeur médical des HUG, du doyen de la faculté de médecine et du directeur du centre de recherche clinique, en une seule audition.

Séance du 24 mai 2019

Audition tripartite de MM. Arnaud Perrier, directeur médical des HUG, Henri Bounameaux, doyen de la faculté de médecine, et Jérôme Pugin, médecin-chef du service des soins intensifs et chef du centre de recherche clinique, HUG

Explications données par les auditionnés

1. M. Perrier souligne que ce PL leur semble tout à fait aller dans la bonne direction. Il existe des procédures de contrôle, mais il ne s'oppose pas à un regard externe, car certains protocoles ne se déroulent pas aux HUG et qu'il n'est pas très bon d'être à la fois contrôleur et contrôlé.
2. M. Pugin précise que le centre de recherche clinique des HUG est une structure à cheval entre les HUG et la faculté de médecine, dont le but est de promouvoir la recherche clinique et d'assurer la qualité et la sécurité des essais cliniques. Il existe une formation obligatoire de 3 jours sur les bonnes pratiques des recherches cliniques pour tous les médecins et soignants qui en font. Un système d'audit interne a été mis en place pour certains essais cliniques faits sur des sujets fragilisés ou sur des substances plus à risque de problèmes, avec des contrôles 3 à 5 fois par an.
3. M. Bounameaux ajoute que ces audits se faisaient parce qu'il n'y avait pas d'autres moyens, mais ce n'est pas la vocation du centre de recherche clinique, qui fait plutôt de la promotion de la recherche clinique et du soutien aux chercheurs. Une surveillance exercée par une instance externe semble être la bonne formule.

Différence entre le centre de recherche clinique et la commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain (CCER)

1. M. Perrier explique que chaque chef de clinique est responsable des recherches qui s'effectuent dans son service, qu'il n'y a pas de contrôle systématique de chaque protocole de recherche, et que ce contrôle est déjà exercé par la commission cantonale d'éthique de la recherche. Certains protocoles remontent jusqu'à la direction médicale, pour des questions de relecture de contrats ou des aspects techniques. Ils attendent de la CCER qu'elle fasse les contrôles avec la même rigueur et, compte tenu des moyens plus importants à sa disposition, qu'elle audite plus de protocoles que ce qu'ils font actuellement à l'interne (3 à 5 protocoles par année sur environ 30 essais cliniques d'intervention).
2. M. Bounameaux explique que ces audits internes ont un caractère largement pédagogique et que l'on peut imaginer qu'un contrôle par une

instance externe aura un impact un peu différent. Un chercheur doit aujourd'hui avoir des compétences spécifiques. C'est simplement un contrôle de nature différente.

3. M. Pugin précise qu'il y a en outre d'autres audits qui sont effectués par Swissmedic ou encore la FDA américaine, lesquels sont des audits d'un autre niveau, relativement stressants et qui coûtent cher. Ils ont une assurance pour les chercheurs en cas d'audit par ces instances, ils ont donc une culture de rigueur et de sécurité dans les essais cliniques.

Prise de position sur le fond

1. M. Bounameaux considère que ce changement législatif est au fond la suite du précédent. La création de la commission cantonale d'éthique avait fait suite à la commission centrale d'éthique au sein des HUG, qu'il a par ailleurs présidé pendant 4 ans. Il a donc été décidé de la créer, car la loi fédérale a décidé qu'il fallait une commission publique cantonale et cet aspect de la surveillance répond parfaitement à cette évolution.
2. En réponse à une question d'un député S de savoir s'il faudrait une nouvelle commission autre que la CCER, M. Bounameaux estime que ce sont avant tout les gens qui ont les compétences requises qui sont au sein de la commission qui feront le meilleur travail. Le lien entre la commission cantonale d'éthique et le rôle de surveillance lui semble assez logique.
3. Pour eux, la loi fédérale est très claire sur le fait que c'est à la CCER qu'est délégué le rôle de surveillance. Il ajoute que l'une des raisons pour laquelle cela est parfois contesté est plutôt la question des moyens.
4. Cette loi n'est pas une entrave à leurs activités de recherche, les chercheurs s'attendent à devoir rendre des comptes et à être contrôlés. C'est désormais une opportunité de montrer leur activité et de recevoir des conseils sur des points de détails qui pourraient être améliorés.

Questions des députés

Un député S se demande s'il n'y a pas, avec ce PL, un risque de doublon ou un risque d'effet pervers qui mènerait vers une réduction des contrôles internes, sachant qu'il y aurait désormais également un contrôle étatique.

Il observe aussi que le nouvel article stipule qu'il faut « surveiller l'exécution des projets de recherche par sondages » et il demande s'il ne faudrait pas quelque chose de plus contraignant et à combien ils évaluent les moyens nécessaires.

1. Pour M. Perrier, on se trouve dans une société qui veut toujours plus de contrôles et de sécurité. Il explique qu'il faut plusieurs conditions pour pouvoir inclure un patient dans un essai clinique :
 - que l'on n'ait pas encore de réponse à la question que l'on pose ;
 - qu'il y ait des chances raisonnables que le médicament soit efficace et
 - qu'il ne soit pas toxique.C'est délicat et mérite un regard externe complémentaire. Tous les protocoles ne sont pas contrôlés, car leurs moyens ne leur permettent pas de le faire et l'élément le plus important est de savoir si la question est bien posée et si la méthodologie scientifique de l'essai est suffisamment solide pour que l'on puisse croire aux résultats. Il souligne enfin que cet examen est fait de manière tout à fait sérieuse, ce qui peut rassurer pleinement sur le fait que les protocoles de recherche ont été visés de manière suffisamment précise pour que l'on puisse les lancer.
2. M. Pugin estime qu'il est très difficile à ce stade d'évaluer les moyens nécessaires, mais il relève qu'en faisant certains pointages, cela peut être déterminé notamment par le risque encouru par le sujet. Il précise en outre que cela doit être fait par des individus qui connaissent bien la recherche clinique et qui ont une formation d'auditeur en recherche clinique, formation qui n'existe pas en Suisse, mais qui peut cependant être suivie à Lyon ou Paris. Il précise enfin que trois personnes des HUG ont cette formation.
3. M. Perrier observe que les moyens sont en fonction de la complexité du protocole, du périmètre de l'audit, du temps passé sur place et du temps nécessaire à l'analyse ; il précise que, pour tout cela, l'on parle pour chaque étude d'une à deux semaines pleines de travail pour deux personnes.
4. M. Bounameaux ajoute que la grande majorité des recherches ne nécessitent pas de contrôles puisqu'il ne s'agit pas d'interventions chez les patients ; il précise qu'il peut néanmoins y avoir des pointages pour vérifier par exemple des questions d'éthique. Il imagine que, s'il y a environ 40 protocoles plus invasifs mis en place chaque année, 10% ou 20% au maximum de ces derniers devraient être audités.

Pour répondre à un député S se demande s'il est vraiment bon que la même commission valide et surveille à la fois :

1. M. Pugin souligne que, dans le mandat de la CCER, il y a déjà une notion de contrôle, dans le sens où la CCER sonde les chercheurs qui posent des

protocoles toutes les années pour voir où ils en sont et si l'étude est active ou pas. Il précise qu'il y a un devoir légal du chercheur d'annoncer la fin de son étude auprès de la commission d'éthique lorsqu'elle est terminée. Il relève néanmoins que le pas d'aller jusqu'à auditer les études n'a pas encore été franchi.

2. M. Perrier pense qu'il s'agit d'une seule et même mission mais à deux étapes différentes de recherche. Il ajoute que la CCER fait son travail de contrôle lorsqu'elle dit qu'un protocole est assez bien fait et répond aux bonnes pratiques ; il estime que ce qui manque aujourd'hui c'est le contrôle de la manière dont la mise en œuvre est faite, mais il s'agit d'une seule et même mission. Il ajoute que la composition de la commission est très diverse et très sévère, qu'il est très rare qu'un protocole soit accepté en première lecture et qu'il leur fait donc tout à fait confiance pour avoir un œil aiguisé pour le contrôle de l'exécution.

Une députée PDC relève qu'il n'y a pas que les HUG qui font de la recherche, mais aussi les cliniques privées, lesquelles peuvent participer à des protocoles au niveau suisse. Elle pense donc que le contrôle n'est pas du tout aussi pointu que ce qui a été développé aux HUG.

1. M. Bounameaux souligne que c'est la raison pour laquelle la commission doit être cantonale. Il relève en outre que le monitoring et les audits, ce n'est pas tout à fait la même chose, et il ajoute qu'il peut s'imaginer qu'un auditeur s'appuie sur des rapports de monitoring qui auraient déjà été effectués.

Pour terminer, suite à une question d'une députée Verte, M. Pugin indique qu'il ne sait pas ce qui se fait ailleurs hormis au centre de recherche clinique du CHUV, où ils sont un peu en retard par rapport à ce qui a été mis en place à Genève, notamment en termes d'audits, mais sont très intéressés par la mise en place d'audits. Il n'y a, à sa connaissance, pas de rôle de surveillance de la part de la commission cantonale d'éthique du canton de Vaud.

Discussion interne

Éléments donnés par M. Robert, pharmacien cantonal

1. Seule Bâle-Ville conduit des inspections sur site pour exercer cette surveillance lors de la réalisation des protocoles de recherche, mais toutes les autres commissions sont en train de réfléchir à la mise en place de cette structure. A l'époque de la loi fédérale, beaucoup de personnes ont compris qu'il s'agissait simplement de surveiller, mais pas

automatiquement d'inspecter. La nécessité de faire des inspections sur site est désormais très claire pour tout le monde.

2. Depuis la mise en place des essais cliniques avec des médicaments et l'implication de Swissmedic, ce dernier inspecte au plus un essai clinique par an sur le canton de Genève et c'est systématiquement aux HUG ; la proportion est donc très faible. La durée de ces inspections va de deux à cinq jours et la nécessité de procéder par sondage est véritablement de prioriser, car toutes les recherches ne présentent pas le même intérêt. On ne peut pas engager une armée de personnes pour aller contrôler l'ensemble de ces essais. Le paradigme a changé avec la LRH, puisque les commissions d'éthique rendent désormais des décisions alors qu'elles se contentaient auparavant de donner des préavis.
3. Swissmedic ne contrôle que les protocoles de recherche avec des médicaments et, lorsqu'ils les sélectionnent, ils vont surtout contrôler les essais les plus sensibles qu'ils ont autorisés. Ils font environ entre six et huit inspections par an sur toute la Suisse et sur Genève ; comme ce sont les HUG qui effectuent les essais cliniques les plus pointus au niveau des médicaments, c'est logique que Swissmedic inspecte en premier lieu les HUG.
4. La CCER peut arrêter un essai, ce qui constitue la pire chose pour le promoteur et l'investigateur, et la loi fédérale prévoit des dispositions pénales. Grâce à ce PL qui mentionnait cette nécessité de surveillance, qu'ils avaient déjà remarquée en interne, des budgets ont été alloués et il y a une conseillère scientifique qui débute le 1^{er} juin prochain, qui va être chargée de conduire l'inspection des projets de recherche en cours.
5. Il y a quatre articles dans la LS qui instaurent la CCER et qui fixent sa mission générale par rapport à la loi sur la recherche humaine de 2013 ; ce PL apporte néanmoins un nouvel élément important : la surveillance des protocoles de recherche clinique en cours. Cela aurait été plus simple de préciser cette disposition au niveau du règlement.

Un député PLR rappelle que l'on est en effet dans une phase d'application du droit fédéral. Il pense que c'est vraiment le rôle de la CCER de vérifier que les protocoles répondent à un certain nombre de critères et de vérifier leur bon déroulement. Il rappelle par ailleurs que le canton a instauré la CCER sans base légale cantonale, ce qui n'est pas, d'un point de vue juridique, indispensable. Compte tenu des lacunes préexistantes et de l'importance du sujet, il pense qu'il est souhaitable de légiférer ; ce PL reprend quasiment *in extenso* ce qui existe dans le règlement de la commission cantonale d'éthique de la recherche et rajoute l'obligation de

surveiller la bonne exécution des recherches cliniques par sondage. Il estime que l'on renforce ainsi la compétence de cette commission et précise qu'on le fait dans le cadre d'une loi cantonale, en l'occurrence dans la loi sur la santé.

En réponse à la question d'une députée Verte de savoir si c'est obligatoire d'avoir une commission pour respecter le droit fédéral, un député PLR souligne que les cantons ont l'obligation de mettre en place une commission de contrôle d'éthique de la recherche, mais pas celle de légiférer. Ce texte propose d'élever cela au niveau législatif, car il considère que le règlement est encore un peu ambigu.

M. Bron indique que le département partage les objectifs, mais étant donné qu'ils sont en train de réaliser la dynamique d'une mise sur pied des contrôles systématiques sur les protocoles en cours, il se demande si ce PL est vraiment nécessaire. Il propose de ne pas entrer en matière sur ce PL mais, si c'était le cas, il inviterait alors la commission à faire attention à ne pas créer d'ambiguïtés au niveau légistique entre le droit fédéral et le droit cantonal.

Un député PLR invite la commission à se référer à l'audition du président de la CCER, notamment sur les moyens, et il relève par ailleurs que la sanction est que le projet s'arrête. Ce qui manque aujourd'hui est la possibilité de vérifier si les conditions qui ont autorisé le démarrage du projet sont bien appliquées ; si ce n'est pas le cas et qu'il y a un écart, il y aura alors un rappel à l'ordre. Il relève en outre que n'importe quelle personne qui constaterait un élément grave doit le dénoncer, et il indique que cela relève du droit pénal.

Une députée EAG entend la préoccupation formulée dans ce PL, mais elle indique avoir aussi des réserves sur le cumul de rôles, entre la question de la détermination sur le plan éthique et celle d'un rôle d'autorité et de surveillance. Elle considère que le texte fédéral est également ambigu, car l'article 41 parle d'éthique alors que l'article 48 relève plutôt de tâches d'autorité, mais elle estime que l'on ne doit pas forcément répéter cette même erreur.

M. Bron souligne qu'ils sont favorables aux objectifs globaux du PL, mais que cette tâche nouvelle d'examen peut être réglementée au niveau réglementaire.

Un député PDC ne comprend pas pourquoi le département préfère le règlement à la loi ; il indique qu'il préfère pour sa part la loi, car le Grand Conseil peut la contrôler.

Un député S désire une information sur le nombre de protocoles ouverts par les acteurs privés, et M. Robert lui communique à la séance d'après qu'il y en a très peu.

Séance du 4 octobre 2019

Vote du PL

Une députée PDC informe que le PDC votera l'entrée en matière, ainsi que le PL et les amendements proposés.

Un député PLR rappelle qu'ils ont proposé un amendement général qui a été tardivement mis sur Accord. L'amendement mis en place par M^{me} Etienne convient tout à fait. Dans ce contexte, il était imposé de mettre en place une commission d'éthique cantonale. Ils souhaitent par conséquent proposer un amendement à l'article 62 alinéa 3 (nouveau) afin de clarifier son rôle et à l'art. 64 (nouvelle teneur). Ils les distribuent en séance.

La présidente met aux voix l'entrée en matière du PL 12300 :

Oui : 15 (1 EAG, 3 S, 2 Ve, 2 PDC, 4 PLR, 1 UDC, 2 MCG)

Non : –

Abst. : –

L'entrée en matière sur le PL 12300 est acceptée.

Un député PLR relève que la seule modification est l'ajout de l'alinéa 3 de l'article 62, visant à préciser les grandes lignes du mandat de la commission d'éthique.

Titre et préambule : *pas d'opposition, adopté.*

Article 1 : *pas d'opposition, adopté.*

La présidente relève qu'il y a un amendement général à l'article 62 et un nouvel amendement ajoutant un alinéa 3.

Article 62 alinéa 1 : *pas d'opposition, adopté.*

Article 62 alinéa 2 : *pas d'opposition, adopté.*

Vote

La présidente met aux voix l'amendement du PLR pour un article 62 alinéa 3, soit : «³ La commission d'éthique a pour missions d'évaluer et d'autoriser toute recherche sur l'être humain dans le canton entrant dans le champ d'application de la loi fédérale. Elle contrôle également le bon déroulement des projets de recherche en cours, notamment par le biais d'inspections. »

Oui : 15 (1 EAG, 3 S, 2 Ve, 2 PDC, 4 PLR, 1 UDC, 2 MCG)

Non : –

Abst. : –

L'amendement sur l'article 62 alinéa 3 est accepté.

La présidente met aux voix l'art. 62 tel qu'amendé :

Oui : 15 (1 EAG, 3 S, 2 Ve, 2 PDC, 4 PLR, 1 UDC, 2 MCG)

Non : –

Abst. : –

L'article 62 tel qu'amendé est accepté.

Un député PLR indique que le PLR a un amendement sur l'article 64 visant à étendre la finalité de ces émoluments également aux inspections.

La présidente met aux voix l'amendement du PLR sur l'article 64 (nouvelle teneur), soit : « Le département peut prélever des émoluments pour l'évaluation des dossiers traités par la commission d'éthique, ainsi que pour les inspections réalisées. »

Oui : 15 (1 EAG, 3 S, 2 Ve, 2 PDC, 4 PLR, 1 UDC, 2 MCG)

Non : –

Abst. : –

L'amendement sur l'article 64 est accepté.

La commission constate que l'art. 63 est supprimé selon l'amendement général.

La présidente met aux voix l'article 64 tel qu'amendé :

Oui : 15 (1 EAG, 3 S, 2 Ve, 2 PDC, 4 PLR, 1 UDC, 2 MCG)

Non : –

Abst. : –

L'article 64 tel qu'amendé est accepté.

Article 2 souligné : *pas d'opposition, adopté.*

La présidente indique que la commission passe au troisième débat.

La présidente met aux voix le PL 12300 tel qu'amendé :

Oui : 15 (1 EAG, 3 S, 2 Ve, 2 PDC, 4 PLR, 1 UDC, 2 MCG)

Non : –

Abst. : –

Le PL 12300 est accepté à l'unanimité.

Catégorie de débat préavisée : III, extraits

Mesdames et Messieurs les député.e.s,

La commission de la santé a préavisé positivement ce projet de loi à l'unanimité. En effet, il nous semble important, après la révision de la loi fédérale sur la recherche sur l'être humain qui a été adoptée en 2014, que notre canton aille plus loin qu'un simple règlement d'application. Il s'agit désormais d'ancrer dans la loi genevoise que la commission cantonale d'éthique de la recherche a pour rôle non seulement d'autoriser et d'évaluer les projets de recherche sur l'être humain, mais aussi de les contrôler et de les suivre. Nous sommes persuadés que cela renforcera la qualité de la recherche, permettra d'éviter certaines dérives, et que les chercheurs gagneront en crédibilité. Enfin, l'impact budgétaire a déjà été pris en compte pour que la commission s'étoffe et puisse s'engager pleinement dans cette nouvelle tâche qui est désormais formalisée dans leur cahier des charges.

Nous vous remercions, par conséquent, d'accepter ce projet de loi tel que sorti de commission.

Projet de loi (12300-A)

modifiant la loi sur la santé (LS) (K 1 03) (*Evaluation des protocoles de recherche et surveillance de leur exécution par la commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain (CCER)*)

Le GRAND CONSEIL de la République et canton de Genève
décrète ce qui suit :

Art. 1 Modifications

La loi sur la santé, du 7 avril 2006, est modifiée comme suit :

Art. 62, al. 3 (nouveau)

³ La commission d'éthique a pour missions d'évaluer et d'autoriser toute recherche sur l'être humain dans le canton entrant dans le champ d'application de la loi fédérale. Elle contrôle également le bon déroulement des projets de recherche en cours, notamment par le biais d'inspections.

Art. 64 Recherche sur l'être humain – Emoluments (nouvelle teneur)

Le département peut prélever des émoluments pour l'évaluation des dossiers traités par la commission d'éthique, ainsi que pour les inspections réalisées.

Art. 2 Entrée en vigueur

La présente loi entre en vigueur le lendemain de sa promulgation dans la Feuille d'avis officielle.