

 HUG Hôpitaux Universitaires Genève	Référentiel institutionnel hors médico-soignant	Référence : HUG_00000412
	Approbateur : GRANDJEAN Raphael	Version n° 1.0
<b>Gestion administrative et financière des études cliniques conduites dans les Hôpitaux Universitaires de Genève</b>		
Processus : Recherche et enseignement académique	Sous-processus : _Généralités	Approuvé le 18/03/2022

## 1. Objet

La présente directive fixe les modalités de la gestion administrative et financière des études cliniques conduites aux HUG.

## 2. Champ d'application

Cette directive s'applique à toute étude clinique pratiquée au sein des HUG dans le cadre d'un protocole de recherche, conformément à la loi fédérale sur les médicaments et les dispositifs médicaux (LPT<sub>h</sub>), à la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (LRH), à l'ordonnance sur les essais cliniques hors essais cliniques de dispositifs médicaux (OClin), à l'ordonnance sur les essais cliniques de dispositifs médicaux (OClin-Dim), à l'ordonnance relative à la recherche sur l'être humain à l'exception des essais cliniques (ORH), à l'ordonnance sur la transplantation d'organes, de tissus, et de cellules (Ordonnance sur la transplantation), à la loi sur la santé (LS ; K 1 03), en particulier les art. 58A à 64, au règlement sur les produits thérapeutiques (RPT<sub>h</sub> ; K 4 05.12), et au règlement d'application de la loi fédérale relative à la recherche sur l'être humain (RaLRH ; K 4 06.02).

## 3. Définitions

3.1 L'étude clinique englobe toutes les recherches sur l'être humain. La recherche sur l'être humain se définit comme toute recherche sur les maladies humaines et sur la structure et le fonctionnement du corps humain, pratiquée sur des personnes, sur des personnes décédées, sur des embryons et des fœtus ; sur du matériel biologique et sur des données personnelles liées à la santé (LRH art. 2). Elle comprend les essais cliniques selon l'OClin et l'OClin-Dim et les projets de recherche hors essais cliniques selon l'ORH (p.ex. recherche sur données personnelles de santé, projet sur du matériel biologique prélevé).

3.2 Le participant à une étude clinique est une personne, volontaire sain ou patient, ayant donné (ou son représentant légal) son consentement éclairé par écrit en vue de son inclusion dans un protocole de recherche conformément à l'article 7 LRH et aux directives de l'Académie suisse des sciences médicales. Chaque participant à une étude clinique doit être enregistré comme tel aux HUG selon les règles prévues à l'art. 13 de la présente directive.

3.3 L'investigateur·trice (ou directeur de projet selon l'ORH) est toute personne responsable de la réalisation pratique de l'étude clinique en Suisse ainsi que de la protection des personnes participant à l'essai clinique au lieu de réalisation (OClin art.2 let. e, OClin-Dim art. 2 let. e).

3.4 Le promoteur est toute personne ou institution, dont le siège ou celui de son représentant se trouve en Suisse, qui assume la responsabilité de l'initiative d'une étude clinique en Suisse, notamment du lancement, de la gestion et du financement (OClin art.2 let. d, OClin-Dim art. 2 let. d).

3.5 Le promoteur-investigateur·trice: lorsqu'un investigateur·trice assume la responsabilité de l'initiative d'un essai clinique en Suisse, il est également promoteur (OClin art 2 let. e, OClin-Dim art 2 let. e). Lorsque les HUG sont promoteur, il est possible de désigner comme représentant du promoteur une personne différente de l'investigateur.

# Gestion administrative et financière des études cliniques conduites dans les Hôpitaux Universitaires de Genève

3.6 Le protocole de recherche est un document qui décrit le but, la conception, la méthodologie et l'organisation d'une étude clinique. Il est complété selon les règles de bonnes pratiques et suit un modèle spécifique selon le type d'étude (les modèles de protocole à utiliser sont disponibles sur le site de Swissethics).

3.7 Un correspondant financier, sous la responsabilité de l'administrateur du département concerné, est désigné par celui-ci pour chaque projet dans le cadre des aspects financiers des études cliniques menées aux HUG.

3.8 Les prestataires sont tous les intervenants qui pratiquent des actes médicaux, médicotechniques (analyses, examens, radiologie, consultations) ou d'appui (soumissions réglementaires, data management, monitoring, coordination d'étude, pharmacie, pharmacovigilance, méthodologie, statistique...) dans le cadre des études cliniques. Ces intervenants sont des services internes des HUG ou des entreprises externes.

3.9 Les surcoûts liés à une étude clinique comprennent tous les frais engendrés uniquement par la prise en charge du participant dans le cadre de l'étude clinique, à l'exception des frais de prise en charge dans le cadre de son traitement prise en charge diagnostique habituels.

## 4. Compétences et responsabilités de l'investigateur

4.1 L'investigateur·trice est responsable de la sécurité et du bien-être des participants (notamment recueil du consentement et toute décision médicale) ainsi que la fiabilité et de la sécurité des données. Il est aussi responsable de la réalisation pratique et de la gestion administrative, informatique et documentaire de l'essai au lieu de réalisation.

4.2. L'investigateur·trice doit être qualifié·e et disposer des connaissances et de l'expérience professionnelles nécessaires, y compris les connaissances relatives aux exigences légales applicables aux essais cliniques. L'investigateur·trice doit justifier d'une formation suffisante aux Bonnes Pratiques des Essais Cliniques (ICH GCP) (études OClin, OClin-Dim) et détenir un certificat de formation GCP. L'investigateur·trice doit disposer du temps nécessaire pour mener à bien l'essai, ainsi que de s'entourer de personnel qualifié et d'installations adéquates. Selon la norme ICH-GCP, l'investigateur·trice s'engage à respecter le protocole et ses obligations légales, notamment, en matière de documentation, de sécurité, de conservation, d'information et de déclaration (p.ex. évènement indésirable et défautuosité). L'investigateur·trice est, en particulier, responsable de la sécurité, de la conservation et de la maintenance des documents sources (DPI), des cahiers d'observations (CRF) et des documents essentiels au lieu de réalisation. L'investigateur·trice est responsable de l'obtention de l'accord de la commission cantonale d'éthique de la recherche (« CCER ») ainsi que des déclarations au promoteur et à la CCER (p.ex. information annuelle, mesures de sécurité et de protection, rapport de fin d'étude). L'investigateur·trice est en outre responsable sur site de la gestion des produits à l'étude (comptabilité, utilisation et conservation selon instructions du promoteur, et éventuellement instructions patients).

# Gestion administrative et financière des études cliniques conduites dans les Hôpitaux Universitaires de Genève

4.3. L'investigateur·trice est responsable du contrôle financier des études cliniques qu'il/elle conduit. Il/elle est le/la seul·e interlocuteur·trice du promoteur. A ce titre, il/elle doit notamment :

- a) procéder à l'analyse financière de l'étude et la communiquer à la CCER selon l'article 7 de la présente directive ;
- b) obtenir l'accord des prestataires internes et/ou externes quant à la réalisation d'actes médicaux, médicotechniques, ou d'appui nécessités par l'étude.

## 5. Relations avec la CCER

5.1 La CCER est chargée d'évaluer les protocoles de toute recherche conduite ou initiée sur le canton entrant dans le champ d'application de la LRH. Tout projet doit préalablement être soumis à l'autorisation de la CCER qui émet une décision sur les dossiers de recherche qui lui sont soumis.

5.2 Swissethics publie régulièrement sur son site internet la liste des protocoles de recherche ayant reçu un avis favorable des commissions d'éthique suisses.

5.3 La CCER suit l'avancée des projets annuellement via un sondage, doit recevoir un rapport annuel de sécurité, doit être informée des effets/événements ou suspicions d'effets / événements indésirables graves et des défauts des dispositifs médicaux qui auraient pu déboucher sur de tels événements et attend une notification de fin d'étude (études OClin, OClin-Dim).

5.4 Tous les documents d'un projet de recherche sont transmis pour approbation à la CCER via le portail BASEC de Swissethics. Le promoteur et l'investigateur·trice sont identifiés et tout changement doit être annoncé à la CCER.

## 6. Compétences et responsabilités du correspondant financier

6.1 Le correspondant financier gère l'ouverture des comptes d'imputation (ci-après CI) attribués à chaque étude clinique selon l'article 11 de la présente directive.

6.2 Il est l'interlocuteur des investigateur·trice·s pour ce qui concerne l'administration-financière des études.

6.3 Le correspondant financier collabore avec les centres d'admission et de facturation des départements médicaux pour identifier les surcoûts.

## 7. Inventaire des coûts

7.1 L'investigateur·trice établit l'inventaire exhaustif des coûts liés à l'étude clinique pour chaque participant à l'étude et le transmet à la CCER lors de la soumission du protocole de recherche.

7.2 L'inventaire comprend :

- a) le nombre potentiel de participants ;
- b) le nombre de consultations et de prélèvements nécessaires par participant ;
- c) le nombre de journées d'hospitalisation envisagées ;
- d) la liste des actes et examens prévus (nature de l'acte, prestataires concernés, tarif appliqué) ;
- e) les charges de personnel spécifiquement liées à l'étude ;
- f) les frais divers (notamment transport du participant, achat de petit matériel et fournitures).
- g) les frais des prestataires externes.

## 8. Aspects budgétaires et financiers

L'investigateur·trice communique également à la CCER le budget de l'étude qui comprend :

- a) les dépenses liées à la réalisation de l'étude au sein des HUG, y inclus le dédommagement éventuel des participants ;
- b) le mode de financement de l'étude, quelle qu'en soit la source ;
- c) les précisions sur les contrats financiers avec le promoteur de l'étude et/ou les fournisseurs de subventions (liste des financeurs et leur contribution totale).

## 9. Tarification des actes médicaux et médico-techniques

9.1 Les services des HUG sollicités pour la réalisation des actes médicaux ou médicotechniques liés aux études cliniques peuvent appliquer des tarifs préférentiels aux investigateur·trice·s. qui consistent en un rabais sur les tarifs standards des actes médicaux ou médicotechniques de :

- 0% (aucun rabais) pour les études bénéficiant d'un financement par l'industrie ;
- 50% pour les études ne bénéficiant pas d'un financement par l'industrie (inclus les fondations, associations et entités de droit privé à but non lucratif).

9.2 Lorsque les HUG sont le promoteur, les consultations de l'investigateur·trice et de son équipe entrant uniquement dans le cadre d'une étude clinique dans les HUG sont facturées pour un montant de Fr. 0.-.

9.3 Les journées d'hospitalisation, en classe commune uniquement, annoncées dans le protocole de recherche et nécessaires pour le suivi des participants à l'étude dans le cadre de l'étude clinique, sont facturées au tarif genevois auquel s'ajoutent les surcoûts pour des actes particuliers.

## 10. Contrat financier

10.1 Lorsque l'étude bénéficie d'un soutien financier par l'industrie, l'investigateur·trice s'entend avec le promoteur et/ou l'organisme financeur sur les modalités financières de l'étude et fixe notamment :

- a) le montant des fonds alloués (global ou pour chaque sujet de recherche) ;
- b) les conditions, montants et dates des versements partiels et du solde.

10.2 Le contrat signé par l'investigateur·trice et le promoteur, ou le fournisseur de subventions

a) peut être revu par le service juridique des HUG (fortement conseillé en particulier dans le cas d'étude avec l'industrie pour lequel les HUG sont promoteur). Ce contrat devra respecter les règles de signature (se référer à l'aide-mémoire pratique des contrats de recherche).

b) est soumis à la CCER et est archivé dans le dossier d'étude clinique

Les publications doivent nécessairement indiquer le nom du promoteur.

## 11. Ouverture et gestion du compte d'imputation de l'étude (CI)

11.1 Le correspondant financier procède à l'ouverture d'un compte d'imputation (CI hors exploitation) spécifique pour chaque étude, dès qu'il reçoit les éléments financiers de la CCER.

## Gestion administrative et financière des études cliniques conduites dans les Hôpitaux Universitaires de Genève

11.2 Le correspondant financier communique immédiatement les références de ce CI, à l'investigateur·trice et aux administrateur·trice·s des départements médicaux concernés par la conduite de l'étude et la fourniture des prestations.

11.3 Le CI de l'étude clinique est placé sous la responsabilité de l'investigateur·trice qui respecte lors de son utilisation les règles en vigueur dans les HUG. Ce compte est utilisé pour recevoir les fonds remis par le promoteur ou le fournisseur de subventions en vue de couvrir en premier lieu les surcoûts liés à l'étude clinique déclarés dans l'inventaire et qui y sont imputés, au prorata de leur engagement. Aucun frais n'est facturé pour sa gestion.

11.4 Ce compte est clôturé à la fin de l'étude clinique. S'il reste un solde positif, le solde sera transféré sur un CGR du service. L'investigateur·trice répond de la couverture de tout solde négatif.

### **12. Enregistrement des études cliniques et des participants à une étude clinique**

#### En cas de prestations ambulatoires

12.1 Les participants se présentant pour des prestations ambulatoires dans le cadre des protocoles de recherche sont enregistrés selon les procédures habituelles via DPA (Dossier Patient Administratif).

L'enregistrement DPA permet de justifier l'existence des participants et de leur passage aux HUG et d'assurer leur traçabilité et leur suivi.

12.2 Le formulaire Demande d'enregistrement d'un épisode de soins (EDS) doit être rempli pour chaque participant à l'étude clinique en indiquant dans le volet facturation le numéro de CI.

#### En cas d'hospitalisation

12.3 Dans le cas d'une hospitalisation, les prestations liées à la recherche figurent dans un dossier complémentaire comportant un code de traitement différent.

#### Enregistrement des études cliniques et des participant·e·s dans le Dossier Patient Informatisé (DPI)

12.4 L'étude clinique doit être ajoutée au référentiel DPI. L'enregistrement de l'étude clinique dans le référentiel DPI doit être effectué dès que l'étude clinique est autorisée par la CCER et, le cas échéant, par les autorités réglementaires. A cette fin, un courriel précisant le nom de l'étude clinique, son numéro BASEC, le nom du promoteur, la date d'approbation par la CCER pour Genève, le nom de l'investigateur·trice principal·e local·e aux HUG, ainsi que la date de début aux HUG, doit être envoyé avec l'approbation de la CCER à [DPI.etudes.cliniques@hcuge.ch](mailto:DPI.etudes.cliniques@hcuge.ch).

12.5 La participation à une étude clinique d'un participant doit être enregistrée dans DPI. Après signature du consentement, le participant est enregistré comme participant de l'étude clinique spécifique enregistrée dans le référentiel de DPI, au moyen de la brique étude « Etude clinique » du cockpit médical.

12.6 Toutes les données récoltées pour l'étude clinique sont stockées dans une base de données sécurisée. Toutes les données reportées dans cette base de données d'étude clinique doivent être retrouvées dans les données source, le dossier patient informatisé étant la référence.

## 13. Facturation et encaissement des actes médicaux ou médicotechniques

La facturation et l'encaissement des actes médicaux ou médicotechniques se font selon le type de séjour comme suit :

a) Séjour ambulatoire aux HUG : à réception des relevés de prestations sur lesquels sont précisés le nom de l'étude et le CI qui lui est attribué, les centres admission et facturation établissent les factures en appliquant les rabais énoncés dans la présente directive concernant la tarification des actes réalisés lors d'études cliniques aux HUG.

Les factures sont adressées directement à l'investigateur·trice, qui les vise et les transmet au correspondant financier pour paiement par imputation sur le CI de l'étude clinique ;

b) Séjour hospitalisé aux HUG : la facturation des prestations liées à une étude clinique et réalisées dans le cadre d'un séjour hospitalisé aux HUG est établie sur la base de l'inventaire des coûts de l'étude clinique. Les factures sont adressées directement à l'investigateur·trice, qui les vise et les transmet au correspondant financier pour paiement par imputation sur le CI de l'étude ;

c) Prestations réalisées à l'extérieur des HUG : l'investigateur·trice vise les factures relatives aux actes réalisés par des prestataires externes aux HUG reçues et les transmet au correspondant financier pour paiement par imputation sur le CI de l'étude.

## 14. Facturation des prestations de l'investigateur·trice

14.1 L'investigateur·trice peut devoir facturer des prestations ou honoraires pour l'étude clinique qu'il réalise par l'intermédiaire de la facturation ambulatoire ou hospitalière. Pour ce faire, il transmet sa requête de facturation à la DF qui émet la facture. Son encaissement s'effectue sur le CI de l'étude clinique.

14.2 En cas de non-paiement, les démarches de recouvrement relèvent strictement et uniquement de l'investigateur·trice.

## 15. Emoluments

15.1 La CCER facture des émoluments fixés par le règlement des émoluments Swissethics.

15.2 Swissmedic facture des émoluments fixés dans l'ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques sur ses émoluments.

15.3 Ces montants sont prélevés sur le CI spécifique de l'étude clinique.

## 16. Litige

Les litiges relatifs à l'application de la présente directive sont soumis au comité de direction pour décision.

## 17. Assurance

17.1 Les HUG bénéficient d'un contrat d'assurance-cadre couvrant leur responsabilité en tant que promoteur d'une étude clinique se déroulant en Suisse uniquement. L'assurance s'engage à accepter de souscrire, sauf exceptions, les essais cliniques et projets de recherche de catégorie B menés par les HUG sur simple annonce. Les essais cliniques de catégorie C font quant à eux l'objet d'une analyse particulière.

17.2 Lorsque la décision définitive de la CCER est rendue, l'investigateur·trice doit l'adresser par e-mail au service juridique avec le récapitulatif BASEC et le formulaire d'information et de recueil de consentement. Le service juridique se chargera alors des

## Gestion administrative et financière des études cliniques conduites dans les Hôpitaux Universitaires de Genève

démarches ad hoc auprès de l'assurance et enverra le certificat de couverture à l'investigateur·trice.

17.3 S'agissant des pans d'études se déroulant à l'étranger, ceux-ci ne sont pas couverts par le contrat-cadre. L'investigateur·trice devra par conséquent solliciter de notre courtier, par l'intermédiaire du service juridique, qu'il trouve, au meilleur prix, un assureur dans chaque pays où se déroule l'étude clinique. Le montant de la prime sera en principe supporté par le département/service concerné par l'étude clinique.

Approuvé par le comité de direction dans sa séance du 15 mars 2022