

Ordonnance sur la transplantation d'organes, de tissus et de cellules d'origine animale (Ordonnance sur la xénotransplantation)

du 16 mars 2007

Le Conseil fédéral suisse,

vu les art. 48, 50, al. 2, 59, al. 6, et 60, al. 1, de la loi du 8 octobre 2004 sur la transplantation¹,

arrête:

Section 1 Objet et définitions

Art. 1 Objet

La présente ordonnance règle:

- a. les essais cliniques et les traitements standards de xénotransplantation ainsi que les devoirs de diligence à respecter en la matière;
- b. les mesures de sécurité et les règles de comportement que les personnes concernées par la xénotransplantation doivent observer;
- c. la couverture de la responsabilité.

Art. 2 Définitions

¹ Au sens de la présente ordonnance, on entend par:

- a. *xénotransplantation*: toute transplantation ou perfusion:
 1. d'organes, de tissus ou de cellules d'origine animale,
 2. d'organes, de tissus, de cellules ou de liquides biologiques humains qui ont été en contact, hors du corps humain, avec des organes, des tissus ou des cellules d'origine animale, ou
 3. de transplants standardisés issus des organes, tissus ou cellules mentionnés aux ch. 1 et 2;
- b. *personnes de contact*: personnes susceptibles d'entrer en contact direct ou indirect avec des liquides biologiques du receveur, notamment par voie percutanée ou par toute autre forme d'exposition directe, ou encore par contact avec les muqueuses, notamment le partenaire intime, le personnel médical et le personnel de laboratoire.

RS 810.213

¹ RS 810.21; RO 2007 1935

² Sont par ailleurs applicables les définitions fixées à l'art. 2 de l'ordonnance du 16 mars 2007 sur la transplantation².

Section 2 Essais cliniques

Art. 3 Conditions d'octroi de l'autorisation relatives aux qualifications du personnel et à l'exploitation

¹ L'autorisation de procéder à un essai clinique est délivrée si:

- a. l'exploitation dispose d'un responsable technique ayant les connaissances et l'expérience nécessaires, habilité à donner des instructions dans son domaine d'activité et responsable de la qualité;
- b. les spécialistes ci-après participent à l'essai clinique avec les médecins traitants:
 1. un infectiologue, un microbiologiste et un virologue, chacun devant justifier d'une expérience et d'une formation continue dans le domaine des zoonoses,
 2. un épidémiologiste,
 3. un vétérinaire justifiant d'une expérience dans les domaines de l'infectiologie des espèces ressources et de l'élevage d'animaux de laboratoire, et disposant de connaissances spécifiques sur la protection des animaux, sur les caractéristiques, les besoins et les maladies des espèces ressources et sur l'utilisation de ces dernières dans la xénotransplantation;
- c. le personnel médical nécessaire est à disposition;
- d. un laboratoire de microbiologie doté d'un département de virologie est à disposition, dont le chef est spécialisé dans le travail et le diagnostic scientifiques et possède les connaissances requises dans les domaines de l'isolement et de l'identification des agents pathogènes humains et animaux;
- e. des locaux et des installations appropriés permettant d'assurer, notamment, une mise en quarantaine sont à disposition;
- f. la personne qui sollicite l'autorisation prouve que les conditions de sécurité sont remplies.

² L'autorisation de procéder à un essai clinique impliquant l'emploi d'organes, de tissus ou de cellules d'origine animale génétiquement modifiés, ou de transplants standardisés qui en sont issus, est délivrée si, en outre:

- a. la qualité et la sécurité biologique des organes, des tissus ou des cellules d'origine animale génétiquement modifiés, ou des transplants standardisés qui en sont issus, sont garanties vis-à-vis du sujet de recherche et, en général, pour l'être humain, les animaux et l'environnement;

² RS 810.211; RO 2007 1961

- b. l'Office fédéral de l'environnement (OFEV) a, en considération de la protection de l'environnement et de la protection indirecte de l'être humain, donné son accord pour l'essai.

Art. 4 Protection des personnes incapables de discernement

Un essai clinique de xénotransplantation peut être effectué sur une personne incapable de discernement:

- a. si le représentant légal y a consenti librement et par écrit;
- b. si aucun signe ne laisse présumer que le sujet de recherche s'opposerait à participer à l'essai;
- c. s'il est garanti que les règles de comportement et les mesures qu'impose la xénotransplantation, en particulier l'obligation de se soumettre à un suivi à vie, seront observées;
- d. si aucune thérapie alternative dont l'efficacité est comparable n'existe, et
- e. si une des conditions suivantes est satisfaite:
 1. il est hautement probable que la xénotransplantation sauve la vie du sujet de recherche,
 2. il est hautement probable que le sujet de recherche recouvre sa capacité de discernement grâce à la xénotransplantation,
 3. il est hautement probable que la xénotransplantation soulage considérablement les souffrances du sujet de recherche.

Art. 5 Information et consentement du receveur

¹ Un essai clinique de xénotransplantation ne peut être effectué que si le receveur ou son représentant légal a été informé de manière exhaustive et compréhensible et qu'il a consenti librement et par écrit à la xénotransplantation et aux règles de comportement et mesures qu'elle impose.

² L'information doit porter notamment sur:

- a. les risques d'infection par des agents zoonotiques connus ou inconnus;
- b. la nécessité pour le receveur de se soumettre à vie à des examens médicaux réguliers;
- c. l'obligation d'informer toute nouvelle personne de contact des risques d'infection par des agents zoonotiques qu'elle encourt, et de signaler sans délai cette personne au détenteur de l'autorisation;
- d. la nécessité de conserver les informations et les échantillons biologiques, et sur l'étendue de la protection des données;
- e. la nécessité de pratiquer une autopsie sur le receveur après son décès;
- f. les règles de comportement que le receveur doit observer afin d'éviter toute transmission d'une infection.

³ Le receveur ou son représentant légal doit disposer d'un délai de réflexion raisonnable pour décider s'il consent, ou non, à la xénotransplantation.

Art. 6 Information des personnes de contact

¹ Avant une xénotransplantation, le détenteur de l'autorisation veille à ce que les personnes de contact soient informées de manière exhaustive et compréhensible par l'investigateur des règles de comportement et des mesures que la xénotransplantation leur imposera. Ces personnes confirment par écrit qu'elles ont été informées.

² Les personnes de contact doivent notamment être informées des risques que peuvent présenter:

- a. le contact avec le receveur ou les soins donnés à ce dernier;
- b. l'utilisation des échantillons biologiques.

³ L'obligation d'informer s'applique également à toute nouvelle personne de contact.

Art. 7 Examens médicaux

¹ Le détenteur de l'autorisation soumet régulièrement le receveur à des examens médicaux.

² Ces examens médicaux sont effectués:

- a. au moins une fois immédiatement avant et immédiatement après la xénotransplantation;
- b. à intervalles réguliers dans les jours et les semaines qui suivent la xénotransplantation;
- c. puis, dans les dix années qui suivent, au moins une fois par an; par la suite, au moins tous les cinq ans s'il n'y a pas eu, au cours des deux dernières années, de suspicion clinique d'une infection due à la transplantation.

³ Des échantillons biologiques appropriés, en particulier de sérum, de plasma et de leucocytes mononucléaires du sang périphérique, sont prélevés sur le receveur lors de chaque examen médical puis analysés dans le but de détecter la présence d'agents pathogènes ou d'indices suggérant la présence de tels agents.

⁴ Le détenteur de l'autorisation informe immédiatement l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) si le receveur ne se soumet plus aux examens médicaux.

Art. 8 Procédure à suivre en cas de suspicion d'infection

¹ Si le receveur présente des signes d'infection ou qu'une personne de contact présente une infection inexplicable, le détenteur de l'autorisation prend toutes les mesures propres à empêcher la propagation de ces infections.

² Il effectue immédiatement des examens diagnostiques et épidémiologiques approfondis jusqu'à ce que la cause de l'infection soit clairement identifiée ou que tous les signes de l'infection aient pratiquement disparu.

Art. 9 Procédure à suivre lors du décès du receveur

Lorsque le receveur décède, le détenteur de l'autorisation:

- a. avise immédiatement l'OFSP de son décès;
- b. effectue des examens microbiologiques, pathologiques et histopathologiques sur le corps du receveur afin de déceler une éventuelle infection;
- c. transmet immédiatement à l'OFSP les résultats de ces examens.

Art. 10 Application de la législation sur les produits thérapeutiques

¹ Les art. 6, al. 3, 8, al. 1, 9 à 12, 20 à 23, 25 et 29 à 34 de l'ordonnance du 17 octobre 2001 sur les essais cliniques de produits thérapeutiques (OClin)³ sont applicables.

² Les obligations imposées par les art. 12, 20 à 23, 29 et 34 Oclin à l'égard de l'Institut suisse des produits thérapeutiques sont imposées à l'égard de l'OFSP en ce qui concerne les essais cliniques de xénotransplantation.

³ L'OFSP dispose du droit de consultation prévu à l'art. 33 Oclin en ce qui concerne les essais cliniques de xénotransplantation.

Art. 11 Directives des bonnes pratiques cliniques

Les essais cliniques de xénotransplantation doivent être conformes aux bonnes pratiques cliniques visées à l'annexe 1.

Art. 12 Modifications apportées en cours d'essai clinique

¹ Toute modification apportée en cours d'essai clinique requiert l'autorisation de l'OFSP.

² Le titulaire de l'autorisation remet à l'OFSP une demande indiquant les modifications approuvées ou non contestées par la commission d'éthique compétente.

Section 3 Traitements standards**Art. 13** Conditions d'octroi de l'autorisation

¹ L'autorisation d'effectuer une xénotransplantation dans le cadre d'un traitement standard est délivrée si:

- a. l'exploitation dispose d'un responsable technique ayant les connaissances et l'expérience nécessaires, habilité à donner des instructions dans son domaine d'activité et responsable de la qualité;
- b. la personne qui sollicite l'autorisation prouve que les conditions de sécurité sont remplies;

³ RS 812.214.2

- c. s'il n'existe aucun autre traitement ayant une efficacité comparable pour le receveur.

² L'autorisation d'effectuer une xénotransplantation dans le cadre d'un traitement standard impliquant l'emploi d'organes, de tissus ou de cellules d'origine animale génétiquement modifiés, ou de transplants standardisés qui en sont issus, est délivrée si, en outre:

- a. la qualité et la sécurité biologique des organes, des tissus ou des cellules d'origine animale génétiquement modifiés, ou des transplants standardisés qui en sont issus, sont garanties vis-à-vis du patient et, en général, pour l'être humain, les animaux et l'environnement;
- b. l'OFEV a, en considération de la protection de l'environnement et de la protection indirecte de l'être humain, donné son accord pour le traitement standard.

Art. 14 Information et consentement du receveur

Une xénotransplantation peut être effectuée si le receveur ou son représentant légal a été informé de manière exhaustive et compréhensible et qu'il a consenti librement et par écrit à la xénotransplantation et aux règles de comportement et mesures qu'elle impose.

Art. 15 Examens médicaux

Lors des examens médicaux effectués à la suite de la xénotransplantation, le détenteur de l'autorisation prélève sur le receveur des échantillons biologiques appropriés en vue de détecter la présence d'agents pathogènes ou d'indices suggérant la présence de tels agents.

Art. 16 Procédure à suivre lors du décès du receveur

Lorsque le receveur décède, le détenteur de l'autorisation effectue des examens microbiologiques, pathologiques et histopathologiques sur le corps du receveur afin de déceler une éventuelle infection.

Section 4 Devoirs de diligence

Art. 17 Utilisation de lignées cellulaires d'origine animale

¹ Peuvent être utilisées pour la xénotransplantation les lignées cellulaires d'origine animale:

- a. dont la provenance est documentée;
- b. pour lesquelles il est établi, selon une procédure adaptée à l'état de la science et de la technique, qu'elles sont exemptes d'organismes pathogènes pour l'espèce ressource et pour l'être humain.

² Le détenteur de l'autorisation analyse régulièrement les lignées cellulaires animales utilisées, afin de détecter la présence d'organismes pathogènes conformément à l'al. 1, let. b.

Art. 18 Utilisation d'animaux ressources

¹ Il est interdit d'utiliser des primates comme animaux ressources. La xénotransplantation de cellules de primates peut exceptionnellement être autorisée si ces dernières sont issues de lignées cellulaires. Cette exception ne vaut pas pour les singes anthropoïdes.

² Ne peuvent être utilisés comme animaux ressources que les animaux:

- a. qui ont été élevés en captivité depuis tant de générations qu'il est possible de garantir, grâce à une procédure adaptée à l'état de la science et de la technique, qu'ils sont exempts d'organismes pathogènes pour l'espèce ressource et pour l'être humain;
- b. dont la provenance est documentée de façon exhaustive;
- c. qui sont issus de troupeaux en milieu confiné.

³ Les exigences applicables aux animaux ressources et aux lignées cellulaires d'origine animale utilisés dans le cadre des traitements standards sont les mêmes que celles qui sont prévues pour les essais cliniques. Cela concerne notamment:

- a. les propriétés génétiques des animaux ressources et des lignées cellulaires;
- b. la surveillance et le statut sanitaires des animaux ressources ainsi que le contrôle des lignées cellulaires, notamment en ce qui concerne de possibles infections par des virus ou des bactéries;
- c. les conditions d'élevage et de détention des animaux ressources et les conditions de culture et de conservation des lignées cellulaires.

⁴ Le détenteur de l'autorisation procède régulièrement à un examen de l'état de santé des animaux ressources, notamment à des analyses cliniques, microbiologiques et histologiques; il effectue également un examen pathologique et histopathologique des animaux après leur mort.

⁵ Il ne peut utiliser les animaux ressources, leurs organes, leurs tissus, leurs cellules ou des transplants standardisés issus de ceux-ci à d'autres fins; il les fait éliminer conformément à l'art. 13 de l'ordonnance du 23 juin 2004 concernant l'élimination des sous-produits animaux⁴.

Art. 19 Obligation d'effectuer des analyses

¹ Les organes, tissus ou cellules d'origine animale, les transplants standardisés qui en sont issus, ou l'animal sur lequel ils ont été prélevés doivent être analysés conformément à l'état de la science et de la technique, au moyen des tests disponibles; ces analyses viseront à détecter les zoonoses ou les maladies à prions pouvant provoquer une infection chez l'être humain.

⁴ RS 916.441.22

² Ces analyses visent notamment à détecter la présence:

- a. d'agents zoonotiques connus ou potentiels;
- b. d'agents pathogènes pour l'être humain qui sont connus;
- c. d'agents infectieux présentant un risque élevé de mutation et de recombinaison;
- d. d'agents dont le risque pathogène est encore inconnu.

³ Si les analyses sont réalisées à l'étranger, il faut attester auprès de l'OFSP qu'elles sont conformes à l'état de la science et de la technique.

⁴ L'OFSP peut exiger que les résultats des analyses soient confirmés par un laboratoire de référence indépendant.

Art. 20 Interdiction de procéder à la xénotransplantation

La xénotransplantation est interdite s'il y a un indice suggérant la présence d'une infection pathogène pour l'être humain connue ou potentielle.

Art. 21 Etiquetage des organes, tissus ou cellules d'origine animale génétiquement modifiés

Les organes, tissus ou cellules qui sont issus d'animaux génétiquement modifiés ou qui ont subi une modification génétique après leur prélèvement, les transplants standardisés qui en sont issus et les animaux ressources génétiquement modifiés sont étiquetés avec la mention «génétiquement modifié».

Art. 22 Echantillons biologiques

¹ Le détenteur de l'autorisation prélève une quantité suffisante d'échantillons biologiques en vue des examens visés aux art. 7 à 9, et 15 à 19.

² Il doit en prélever une quantité propre à permettre à l'OFSP d'effectuer au moins trois fois un examen complet des échantillons pendant la durée de conservation prescrite à l'art. 24.

³ Les échantillons sont préparés de manière à pouvoir être conservés pendant une longue période.

Art. 23 Enregistrement

Le détenteur de l'autorisation enregistre toutes les données et tous les processus importants pour la protection de la santé publique, notamment les résultats:

- a. des examens médicaux visés aux art. 7 et 15;
- b. de l'autopsie visée aux art. 9 et 16;
- c. des examens diagnostiques et épidémiologiques visés à l'art. 8;

- d. des contrôles des lignées cellulaires d'origine animale visés à l'art. 17;
- e. de la surveillance de l'état de santé des animaux visée à l'art. 18;
- f. des analyses visées à l'art. 19.

Art. 24 Conservation

¹ Le détenteur de l'autorisation conserve tous les enregistrements et échantillons biologiques importants pour la protection de la santé publique:

- a. pendant une durée illimitée, pour ceux qui proviennent d'essais cliniques;
- b. pendant au moins 20 ans après le décès du receveur, pour ceux qui proviennent de traitements standards.

² Les enregistrements et les échantillons biologiques:

- a. sont étiquetés et conservés de manière à ce qu'on puisse les retrouver et les identifier rapidement;
- b. sont mis à la disposition de l'OFSP et du médecin cantonal compétent lorsqu'ils en font la demande.

Art. 25 Information des autorités compétentes

¹ Si le détenteur de l'autorisation constate un fait qui pourrait se révéler d'importance pour la protection de la santé publique, il est tenu:

- a. d'en informer immédiatement l'OFSP et le médecin cantonal compétent;
- b. de prendre immédiatement toutes les mesures nécessaires.

² Les autorités visées à l'al. 1, let. a, doivent continuellement être informées des mesures prises et planifiées ainsi que de leurs effets.

Section 5 Couverture de la responsabilité

Art. 26

¹ Quiconque pratique une xénotransplantation ou remet à des tiers des organes, des tissus ou des cellules en vue d'une xénotransplantation doit garantir, à hauteur de 20 millions de francs, la couverture des dommages dont il répond.

² L'obligation de fournir des garanties peut être remplie par la conclusion d'un contrat d'assurance en responsabilité civile ou la constitution de garanties pour un montant équivalent. Le contrat d'assurance en responsabilité civile est conclu auprès d'une compagnie d'assurance autorisée à exercer dans ce domaine d'activité.

³ La Confédération et ses corporations et établissements de droit public ne sont pas soumis à l'obligation de fournir des garanties.

⁴ La personne qui couvre la responsabilité civile communique à l'OFSP les dates auxquelles la garantie prend effet et prend fin, de même que toute suspension.

Section 6 Protection des données

Art. 27

Le traitement des données personnelles et la sécurité des données sont régis par les art. 48 et 49 de l'ordonnance du 16 mars 2007 sur la transplantation⁵.

Section 7 Procédure d'autorisation

Art. 28 Demande

¹ La demande d'autorisation visée aux art. 3 et 13 doit être adressée à l'OFSP.

² La demande d'autorisation d'un essai clinique de xénotransplantation (art. 3) doit comprendre:

- a. une documentation scientifique élémentaire détaillée;
- b. une documentation d'étude conforme à l'annexe 2 et les documents visés à l'art. 29 de l'ordonnance du 16 mars 2007 sur la transplantation⁶;
- c. un document attestant que les enregistrements et les échantillons biologiques peuvent être conservés conformément à l'art. 24.

³ La demande d'autorisation d'une xénotransplantation dans le cadre d'un traitement standard (art. 13) doit comprendre:

- a. une documentation scientifique faisant notamment état des résultats des examens précliniques et des essais cliniques;
- b. les documents et les formulaires rendant compte de l'information donnée au receveur ou à son représentant légal et du consentement de l'un ou de l'autre;
- c. un document attestant que les enregistrements et les échantillons biologiques peuvent être conservés conformément à l'art. 24.

⁴ Si des organes, des tissus ou des cellules d'origine animale génétiquement modifiés, ou des transplants standardisés qui en sont issus, sont utilisés pour une xénotransplantation, la demande d'autorisation doit en outre comprendre:

- a. les données concernant les risques pour l'être humain, les animaux et l'environnement; ces données doivent aussi comprendre les résultats de l'évaluation des risques effectuée en application de l'ordonnance du 25 août 1999 sur l'utilisation confinée⁷ ou menée dans le cadre d'une procédure étrangère applicable à l'utilisation d'organismes en milieu confiné;
- b. l'évaluation des risques liés à la xénotransplantation pour l'être humain, les animaux et l'environnement;

⁵ RS 810.211; RO 2007 1961

⁶ RS 810.211; RO 2007 1961

⁷ RS 814.912

- c. la description des mesures de sécurité nécessaires pour protéger l'être humain, les animaux et l'environnement, notamment pour éviter une dissémination de microorganismes dans l'environnement pendant et après la xénotransplantation ainsi que lors du transport, du stockage et de l'élimination;
- d. un document attestant le respect de l'intégrité des animaux dont proviennent les organes, les tissus et les cellules génétiquement modifiés, conformément aux art. 8 et 9 de la loi du 21 mars 2003 sur le génie génétique⁸.

Art. 29 Procédure de consultation

¹ L'OFSP statue sur les demandes d'autorisation de xénotransplantation impliquant l'emploi d'organes, de tissus ou de cellules d'origine animale génétiquement modifiés, ou de transplants standardisés qui en sont issus, après avoir pris l'avis de l'OFEV, de la Commission fédérale d'experts pour la sécurité biologique (CFSB) et de la Commission fédérale d'éthique pour la biotechnologie dans le domaine non humain (CENH).

² Si la demande concerne une xénotransplantation au sens de l'art. 2, al. 1, let. a, ch. 3, l'OFSP demande en outre l'avis de l'Institut suisse des produits thérapeutiques.

³ Il transmet sa décision à l'OFEV, à la CFSB et à la CENH; lorsque la décision concerne une demande d'autorisation d'essai clinique, il la transmet également à la commission d'éthique compétente et, lorsqu'elle concerne une demande visée à l'al. 2, également à l'Institut suisse des produits thérapeutiques.

Art. 30 Inspection

¹ L'OFSP procède à une inspection pour vérifier si les conditions d'octroi de l'autorisation sont remplies.

² Il peut, en tout temps, procéder à des inspections complémentaires. Il peut charger les cantons ou des tiers de procéder à des inspections.

Art. 31 Appréciation des demandes, validité, suspension, retrait et publication des autorisations

L'appréciation scientifique des demandes d'autorisation ainsi que l'étendue, la durée de validité, la suspension, le retrait et la publication des autorisations sont régis par les art. 38 et 41 à 43 de l'ordonnance du 16 mars 2007 sur la transplantation⁹.

Art. 32 Prescriptions techniques

Le Département fédéral de l'intérieur peut édicter des prescriptions techniques relatives au régime d'autorisation et aux dossiers; il tient compte à cet effet des normes internationales pertinentes.

⁸ RS 814.91

⁹ RS 810.211; RO 2007 1961

Section 8 Dispositions finales**Art. 33** Mise à jour des annexes

Le Département fédéral de l'intérieur peut mettre à jour les annexes afin de les adapter aux évolutions internationales ou aux progrès techniques. Il procède aux mises à jour qui pourraient constituer des entraves techniques au commerce en accord avec le Département fédéral de l'économie.

Art. 34 Entrée en vigueur

La présente ordonnance entre en vigueur le 1^{er} juillet 2007.

16 mars 2007

Au nom du Conseil fédéral suisse:

La présidente de la Confédération, Micheline Calmy-Rey
La chancelière de la Confédération, Annemarie Huber-Hotz

Annexe 1
(art. 11)

Directives des bonnes pratiques cliniques

Directives des bonnes pratiques cliniques de la Conférence internationale sur l'harmonisation (Directives ICH), dans leur version du 10 juin 1996¹⁰.

¹⁰ Le texte de ces directives peut être commandé contre paiement ou consulté gratuitement auprès de l'Office fédéral de la santé publique, division Biomédecine, 3003 Berne; il peut également être téléchargé à l'adresse Internet www.bag.admin.ch/transplantation/.

Annexe 2
(art. 28, al. 2, let. b)

Documentation d'étude

1 Protocole

Le protocole doit indiquer:

- 1.1 le but de l'essai clinique;
- 1.2 la procédure de transplantation, y compris les indications sur l'immunosuppression pré- et postopératoire;
- 1.3 la procédure de transport de l'animal ressource ainsi que des organes, tissus ou cellules, ou des transplants standardisés qui en sont issus;
- 1.4 les indications détaillées sur les receveurs, notamment:
 - a. le nombre prévu de receveurs;
 - b. les critères d'inclusion et d'exclusion conduisant à leur sélection;
 - c. la procédure d'information des receveurs et de sollicitation de leur consentement;
- 1.5 tous les documents destinés à l'information et au consentement du receveur;
- 1.6 le protocole des mesures d'hygiène, y compris les indications sur la formation dispensée à des groupes de personnes particuliers;
- 1.7 le protocole de la surveillance des infections, des méthodes applicables, des mesures de sécurité et du système de déclaration pour les infections post-transplantatoires constatées, notamment sur:
 - a. le receveur;
 - b. les personnes de contact;
 - c. les personnes en relation avec les animaux ressources;
 - d. les personnes exposées inopinément à un risque plus élevé, p. ex. par un contact avec du sang suite à un accident;
- 1.8 le protocole de collecte et de conservation des échantillons biologiques et des données, avec les indications concernant leur traitement et les droits d'accès;
- 1.9 les indications concernant le financement de l'essai clinique, notamment la surveillance à long terme et la conservation des données et des échantillons biologiques;
- 1.10 le nom de toutes les personnes participant au projet avec l'indication des activités, des responsabilités, des qualifications et de l'expérience de chacune d'entre elles;
- 1.11 l'indication des différents lieux et locaux où sont menés les essais cliniques avec l'indication de la personne responsable pour chacun d'entre eux.

2 Cahier d'observation

Le modèle d'un cahier vide doit être annexé.

3 Documentation concernant l'animal ressource, les organes, tissus ou cellules d'origine animale ou la lignée cellulaire d'origine animale

La documentation doit comprendre:

- 3.1 les indications détaillées sur les animaux ressources, notamment:
 - a. leur provenance;
 - b. leurs conditions d'élevage, y compris les indications concernant leur gîte, les soins qui leur ont été prodigués, leur alimentation et leurs vaccinations¹¹;
 - c. leurs particularités génétiques ainsi que la description de leurs modifications génétiques;
 - d. le protocole de surveillance de leur état de santé;
- 3.2 l'indication des agents pathogènes de l'espèce ressource, ainsi que des mesures prévues pour exclure leur transmission à l'homme;
- 3.3 l'indication du statut pathogène de l'animal ressource au moment du prélèvement des organes, des tissus ou des cellules¹² ainsi que l'indication des modifications génétiques et la caractérisation des tissus ou cellules qui doivent être transplantés;
- 3.4 le cas échéant, les indications détaillées sur la lignée cellulaire utilisée, notamment:
 - a. son origine (y compris les indications détaillées sur l'espèce ressource), le laboratoire de provenance et le lieu de provenance;
 - b. le laboratoire d'origine et le lieu d'origine s'ils sont connus;
 - c. le code ATCC (*American Type Culture Collection*) s'il est disponible;
 - d. sa désignation et sa caractérisation exactes;
 - e. les particularités génétiques ainsi que la description de la modification génétique et de la sécurité biologique de l'animal ressource d'origine ou de la lignée cellulaire;
 - f. les indications sur les examens effectués ainsi que sur les résultats de ces derniers;

¹¹ Pour autant qu'elles soient disponibles à l'avance; les autres indications sont fournies ultérieurement.

¹² Les indications relatives aux examens finaux qui conduisent à l'approbation de la transplantation sont fournies ultérieurement si elles ne sont pas disponibles au moment de la remise de la demande.

- g. l'indication des virus connus ou potentiels et des autres agents pathogènes éventuels de la lignée cellulaire, ainsi que des mesures prévues pour exclure leur transmission à l'homme.

4 Journal de santé de l'animal ressource¹³

Le journal de santé de l'animal ressource doit indiquer:

- 4.1 les enregistrements sur la santé de l'animal ressource et les résultats des tests pratiqués sur lui, y compris les traitements médicamenteux;
- 4.2 sur demande: les enregistrements sur la santé du troupeau et les résultats des tests pratiqués sur ce dernier.

¹³ Les indications relatives aux examens finaux qui conduisent à l'approbation de la transplantation sont fournies ultérieurement si elles ne sont pas disponibles au moment de la remise de la demande.