

NORME
INTERNATIONALE

ISO
14155

Première édition
1996-03-01

**Investigations cliniques des dispositifs
médicaux**

iTeh STANDARD PREVIEW
Clinical investigation of medical devices
(standards.iteh.ai)

ISO 14155:1996

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1d36eba3-9249-427f-bc92-a40ad25d5fbc/iso-14155-1996>



Numéro de référence
ISO 14155:1996(F)

Sommaire

	Page
1 Domaine d'application	1
2 Référence normative	1
3 Définitions	1
4 Considérations éthiques	3
5 Prescriptions générales	3
6 Méthodologie	3
7 Présentation des résultats	7

Annexes

A Déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale: Recommandations pour guider les médecins procédant à des recherches biomédicales portant sur des êtres humains	8
B Exposé des motifs	11
C Schéma fonctionnel pour les investigations cliniques de dispositifs médicaux	12
D Bibliographie	13

<https://standards.itech.ai/catalog/standards/sist/1d36eba3-9249-427f-bc92-a40ad25d5fbc/iso-14155-1996>

© ISO 1996

Droits de reproduction réservés. Sauf prescription différente, aucune partie de cette publication ne peut être reproduite ni utilisée sous quelque forme que ce soit et par aucun procédé, électronique ou mécanique, y compris la photocopie et les microfilms, sans l'accord écrit de l'éditeur.

Organisation internationale de normalisation
Case Postale 56 • CH-1211 Genève 20 • Suisse

Imprimé en Suisse

Avant-propos

L'ISO (Organisation internationale de normalisation) est une fédération mondiale d'organismes nationaux de normalisation (comités membres de l'ISO). L'élaboration des Normes internationales est en général confiée aux comités techniques de l'ISO. Chaque comité membre intéressé par une étude a le droit de faire partie du comité technique créé à cet effet. Les organisations internationales, gouvernementales et non gouvernementales, en liaison avec l'ISO participent également aux travaux. L'ISO collabore étroitement avec la Commission électrotechnique internationale (CEI) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les projets de Normes internationales adoptés par les comités techniques sont soumis aux comités membres pour vote. Leur publication comme Normes internationales requiert l'approbation de 75 % au moins des comités membres votants.

La Norme internationale ISO 14155 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 194, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux*.

L'annexe A fait partie intégrante de la présente Norme internationale. Les annexes B, C et D sont données uniquement à titre d'information.

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/siv/1d36c6a3-9249-4271-6c92-a40ad25d5fbc/iso-14155-1996>

Introduction

La présente Norme internationale a été élaborée afin d'aider les promoteurs, les autorités de réglementation et les investigateurs cliniques dans la conduite et l'exécution des investigations cliniques portant sur les dispositifs médicaux.

Le texte de la présente Norme internationale comprend les prescriptions générales, il est destiné à protéger les sujets humains et à garantir la conduite scientifique des investigations.

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

ISO 14155:1996

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1d36eba3-9249-427f-bc92-a40ad25d5fbc/iso-14155-1996>

Investigations cliniques des dispositifs médicaux

1 Domaine d'application

La présente Norme internationale

- a) traite des investigations cliniques chez les sujets humains des dispositifs médicaux dont les performances cliniques doivent être évaluées;
- b) fixe les exigences pour conduire et documenter les investigations cliniques afin de vérifier si le dispositif présente les performances prévues par le promoteur, et déterminer les éventuels effets secondaires indésirables dans les conditions normales d'utilisation et permettre l'évaluation des risques acceptables au regard des performances assignées au dispositif;
- c) fournit le cadre pour les procédures écrites systématiques relatives à l'organisation, la conception, la mise en œuvre, le recueil des données, la documentation et la conduite des investigations cliniques.

2 Référence normative

La norme suivante contient des dispositions qui, par suite de la référence qui en est faite, constituent des dispositions valables pour la présente Norme internationale. Au moment de la publication, l'édition indiquée était en vigueur. Toute norme est sujette à révision et les parties prenantes des accords fondés sur la présente Norme internationale sont invitées à rechercher la possibilité d'appliquer l'édition la plus récente de la norme indiquée ci-après. Les membres de la CEI et de l'ISO possèdent le registre des Normes internationales en vigueur à un moment donné.

Déclaration d'Helsinki de l'Association médicale mondiale, *Recommandations pour guider les médecins procédant à des recherches biomédicales portant sur des êtres humains* (voir annexe A).

3 Définitions

Pour les besoins de la présente Norme internationale, les définitions suivantes s'appliquent.

3.1 investigation clinique: Toute étude systématique chez des sujets, entreprise pour vérifier les performances d'un dispositif spécifique, dans les conditions normales d'utilisation prévue.

3.2 dispositif médical: Tout instrument, appareil, équipement, matériau ou autre article, utilisé seul ou en association, y compris le logiciel pour le bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins

- de diagnostic, prévention, contrôle, traitement ou atténuation d'une maladie,
- de diagnostic, contrôle, traitement, atténuation ou compensation d'une blessure ou d'un handicap,
- d'étude, de remplacement ou de modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique,
- de maîtrise de la conception,

et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est obtenue ni par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par le mé-

tabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.¹⁾

3.3 dispositif (soumis à l'investigation clinique):

Tout dispositif médical destiné à être utilisé par un praticien possédant les qualifications appropriées lors de la conduite des investigations cliniques dans un environnement clinique adéquat.

3.4 performance clinique: Effets produits par un dispositif en fonction de son utilisation prévue lorsqu'il est correctement mis en œuvre chez les sujets appropriés.

3.5 plan d'investigation clinique: Document principal qui contient des informations détaillées relatives à l'exposé des motifs, y compris l'analyse comparative des risques et des avantages, les objectifs, la conception et les analyses proposées, la méthodologie et la conduite de l'investigation clinique.

NOTE 1 Le terme «protocole», souvent utilisé comme synonyme pour «plan d'investigation clinique», a de nombreux autres sens, dont certains ne se rapportant pas aux investigations cliniques, et il est traduit différemment dans un grand nombre de pays. Par conséquent, il n'est pas utilisé dans la présente Norme internationale.

3.6 promoteur: Personne ou organisation qui prend la responsabilité du lancement et/ou de la mise en œuvre de l'investigation clinique.

NOTE 2 Pour les besoins de la présente Norme internationale, le terme «promoteur» est synonyme de «sponsor». Lorsqu'un investigateur clinique prend lui-même l'initiative de lancer une investigation clinique et qu'il en assume l'entière responsabilité, il tient également le rôle de promoteur.

3.7 investigateur clinique: Personne et/ou institution responsable de la conduite et de l'intégrité d'une investigation clinique.

L'investigateur clinique

- est un praticien possédant les qualifications appropriées et ayant le droit d'exercice,
- est formé et a de l'expérience dans le domaine d'application dont relève le dispositif étudié,
- est familiarisé avec l'historique et les exigences de l'investigation clinique.

3.8 sujet: Être humain qui se prête à une investigation clinique.

3.9 consentement éclairé: Processus visant à obtenir la confirmation que le sujet (ou le tuteur ou représentant légal) est d'accord pour participer à une investigation clinique spécifique après que le sujet ait été informé de la nature de l'investigation clinique, ainsi que le document correspondant.

NOTE 3 Un sujet prévu pour participer à une investigation clinique peut ne pas être en mesure de prendre les décisions requises (fœtus, nourrisson, enfant et adolescent, personne gravement malade ou inconsciente, malade mental, handicapé mental). Dans ce cas, le consentement éclairé doit seulement être donné par le tuteur ou représentant légal.

3.10 moniteur: Personne qualifiée désignée responsable par le promoteur pour s'assurer que l'investigateur respecte le plan d'investigation clinique et pour rendre compte de l'avancement de l'investigation clinique.

3.11 comité d'éthique: Organisme indépendant et constitué de manière appropriée de professionnels du corps médical et d'autres membres nommés conformément à la pratique courante, dont la responsabilité est de s'assurer que la sécurité, le bien-être et les droits en tant qu'être humain des sujets qui participent à une investigation clinique prévue sont respectés.

NOTE 4 Pour les besoins de la présente Norme internationale, «comité d'éthique», «comité d'éthique de recherche» et «institutional review board» sont synonymes. Le statut légal, la composition et les prescriptions réglementaires d'un comité d'éthique ou de toute autre institution similaire peuvent varier d'un pays à l'autre.

3.12 investigation multicentrique: Investigation clinique conduite conformément à un plan d'investigation clinique unique et réalisée dans des sites multiples.

3.13 investigateur clinique principal: Investigateur clinique désigné par le promoteur pour coordonner les travaux effectués dans le cadre d'une investigation clinique multicentrique ou ceux réalisés par plusieurs investigateurs cliniques sur un même site.

3.14 formulaire de rapport de cas: Ensemble de documents, appartenant au plan d'investigation clinique, destiné à l'enregistrement complet de toutes les données pertinentes se rapportant au patient et au dispositif. Il doit être constitué de manière à garantir une numérotation contrôlée des documents et l'anonymat du sujet.

1) Cette définition est conforme à [3] dans l'annexe D.

3.15 événement indésirable: Toute manifestation clinique indésirable chez un sujet.

3.16 effet indésirable du dispositif: Événement indésirable lié au dispositif.

3.17 rapport final: Description exhaustive et résultats de l'investigation clinique une fois celle-ci terminée, comprenant une description de la méthodologie et de la conception, l'analyse des données accompagnée d'une évaluation critique, une évaluation clinique signée par le promoteur et le ou les investigateurs cliniques et, si nécessaire, une analyse statistique.

3.18 notice de l'investigateur clinique: Ensemble des informations pertinentes recueillies avant le démarrage d'une investigation clinique.

4 Considérations éthiques

4.1 La déclaration d'Helsinki modifiée est la base reconnue sur laquelle repose l'éthique des investigations cliniques. Elle doit être comprise, respectée et appliquée tout au long de l'investigation clinique, depuis la première reconnaissance du besoin et sa justification jusqu'à la publication des résultats.

4.2 L'investigateur clinique est responsable de la sécurité et du bien-être des sujets pour tout ce qui relève de l'investigation clinique, mais la responsabilité de la conduite éthique de l'investigation est partagée entre toutes les parties concernées.

5 Prescriptions générales

5.1 Une stricte confidentialité doit être observée par toutes les parties concernées pendant toute la durée de l'investigation clinique.

5.2 Tous les accords formels doivent être enregistrés par écrit et signés par toutes les parties concernées.

5.3 Aucune investigation clinique ne doit être démarrée avant que

- a) l'avis et/ou l'accord du comité d'éthique ait été reçu selon la politique et/ou la réglementation nationale;
- b) l'autorisation réglementaire ait été donnée par les autorités compétentes, s'il y a lieu.

5.4 Avant d'inscrire un sujet dans l'investigation clinique, le consentement éclairé doit être obtenu. Le processus d'obtention du consentement éclairé com-

prend la stipulation d'une explication compréhensible par oral et/ou par écrit des objectifs, bénéfiques, risques, désagréments, informations sur les traitements et autres types de solution, s'il y en a, et le droit de se retirer de l'investigation sans sanction.

5.5 Dans le cas de risques imprévus ou croissants pour les sujets, la suspension ou la clôture de l'investigation clinique doit être envisagée.

5.6 Les données recueillies d'une investigation clinique doivent démontrer si le dispositif est approprié ou non à la ou aux populations à laquelle ou auxquelles il est destiné.

5.7 Tous les sujets inscrits dans une investigation clinique (y compris ceux qui sont sortis de l'investigation ou dont on a perdu la trace du suivi) doivent être pris en compte.

6 Méthodologie

6.1 Documentation

La documentation doit être préparée avant le démarrage de l'investigation clinique. Elle doit comprendre la notice de l'investigateur clinique et d'autres documents.

6.1.1 La notice de l'investigateur clinique doit comprendre

- a) un résumé de la recherche bibliographique;
- b) une description générale du dispositif;
- c) une explication du fonctionnement du dispositif et les instructions du fabricant relatives à son utilisation et son montage, si besoin;
- d) une description de la performance clinique et des indications de l'étiquetage prévues;
- e) un résumé des données in vitro et in vivo relatives à la sécurité du dispositif;
- f) un résumé des performances cliniques antérieures éventuelles du dispositif;
- g) une liste des normes applicables et des exigences réglementaires.

6.1.2 Les autres documents doivent comprendre

- a) un plan d'investigation clinique qui a fait l'objet d'un accord accompagné de tous les documents

- devant être utilisés dans les investigations cliniques;
- b) le curriculum vitae de chacun des investigateurs cliniques;
 - c) le ou les noms de ou des organismes où sera conduite l'investigation clinique;
 - d) l'avis et/ou l'accord écrit(s) du comité d'éthique;
 - e) l'accord conclu entre le ou les investigateurs cliniques et le promoteur.

6.2 Accès à l'information

Chaque investigateur clinique qui participe à une investigation clinique doit avoir accès aux informations pertinentes des investigations précliniques; les demandes formulées pour disposer d'informations supplémentaires doivent être justifiées et les informations transmises gardées confidentielles.

6.3 Traitement médical complémentaire

Des mesures doivent être prises pour les sujets nécessitant un traitement médical complémentaire, suite à un effet indésirable du dispositif, et doivent être documentées.

6.4 Plan d'investigation clinique

6.4.1 Pour les investigations simples multicentriques, il est nécessaire d'établir par écrit un plan d'investigation clinique fixant de manière détaillée les buts et objectifs de l'investigation clinique. Ce plan doit faire l'objet d'un accord entre le promoteur et tous les investigateurs cliniques.

6.4.2 Le plan d'investigation clinique doit être élaboré de manière à assurer la valeur clinique et la validité scientifique des résultats obtenus.

6.4.3 Le plan d'investigation clinique doit comprendre les informations indiquées en 6.4.3.1 et 6.4.3.2.

6.4.3.1 Les informations générales et administratives comprennent

- a) le titre du projet;
- b) l'historique de l'investigation;

- c) les noms, qualifications professionnelles et adresses de l'investigateur clinique et des autres participants, ainsi que du promoteur et du moniteur;
- d) les noms, adresses et numéros de téléphone à utiliser en cas d'urgence du ou des sites de l'investigation clinique;
- e) la définition des responsabilités;
- f) la documentation permettant d'obtenir le consentement éclairé;
- g) la marche à suivre pour rapporter les effets indésirables du dispositif;
- h) les méthodes statistiques à utiliser;
- i) des copies du consentement éclairé et du ou des formulaires de rapport de cas.

6.4.3.2 Les informations scientifiques comprennent

- a) les objectifs de l'investigation clinique;
- b) la conception générale, y compris les critères de réussite et d'échec, et les types de témoins à utiliser, le cas échéant;
- c) la durée du traitement de l'investigation, du suivi et l'exposé justificatif du choix;
- d) le mode de sélection des sujets avec les critères d'inclusion et d'exclusion, le nombre de sujets, ainsi que les motifs justifiant le choix et la prise en compte des sujets, y compris les méthodes pour déterminer les pertes jusqu'au suivi;
- e) les critères pour une clôture prématurée de l'investigation clinique, le cas échéant;
- f) les méthodes d'évaluation de la performance clinique et les bénéfices pour le patient; si nécessaire, utiliser des caractéristiques quantifiables;
- g) la documentation relative aux médicaments complémentaires ou aux autres thérapies prescrites aux sujets en rapport avec le dispositif;
- h) dans le cas d'investigations multicentriques, les rapports sur les différences de méthodes entre les centres²⁾;

2) Par exemple, les différences de méthodes peuvent consister en l'utilisation d'équipements de documentation différents ou en l'utilisation de produits ou médicaments complémentaires différents pour la même indication.

- i) les méthodes d'analyse statistique ou d'analyse de données à utiliser, l'exposé et la validité du plan d'analyse proposé.

6.4.4 Il y a lieu d'indiquer dans le plan d'investigation clinique qu'un rapport final sera rédigé.

6.5 Rôle du promoteur

Les responsabilités du promoteur consistent à

- a) sélectionner les investigateurs cliniques;
- b) désigner le moniteur;
- c) préparer, recueillir et tenir à jour l'ensemble des données précliniques et de la documentation;
- d) recueillir, classer, conserver et s'assurer que toutes les parties concernées remplissent les documents suivants:
 - 1) le plan d'investigation clinique,
 - 2) une série de formulaires de rapport de cas,
 - 3) l'avis et/ou l'accord du comité d'éthique
 - 4) des enregistrements de tous les effets indésirables qui ont été rapportés au promoteur durant l'investigation clinique,
 - 5) toutes les analyses statistiques, les données sous-jacentes, et
 - 6) le rapport final;
- e) fournir à l'investigateur clinique la notice de l'investigateur clinique et l'investigation clinique;
- f) conclure l'accord et signer le plan d'investigation clinique;
- g) fournir des dispositifs complètement identifiés;
- h) s'assurer que, si nécessaire, l'investigateur clinique reçoit la formation appropriée pour l'utilisation du dispositif;
- i) s'assurer que tous les effets indésirables du dispositif sont enregistrés, communiqués aux autorités appropriées, examinés et étudiés conjointement avec le ou les investigateurs cliniques;
- j) envisager conjointement avec le ou les investigateurs cliniques la clôture de l'investigation clinique.

6.6 Rôle du moniteur

Le moniteur doit s'assurer

- a) que la conformité avec le plan d'investigation clinique est maintenue et que tout écart du plan d'investigation clinique est rapporté et approuvé par le promoteur;
- b) que le dispositif est utilisé conformément au plan d'investigation clinique, et que s'il apparaît nécessaire d'apporter des modifications au plan ou au dispositif, ce besoin est rapporté au promoteur;
- c) que le ou les investigateurs cliniques ont et continuent d'avoir le personnel et l'équipement pour conduire efficacement l'investigation clinique en toute sécurité;
- d) que les bonnes pratiques cliniques sont respectées;
- e) que le ou les investigateurs cliniques ont accès et continuent d'avoir accès à un nombre approprié de sujets;
- f) que le consentement éclairé a été obtenu;
- g) que les données des formulaires de rapport de cas sont enregistrées de manière opportune et correspondent aux données des dossiers du sujet, conformément aux réglementations nationales;
- h) que les procédures pour enregistrer et rapporter au moniteur les événements indésirables et les effets indésirables du dispositif sont respectées;
- i) que la documentation concernant le retrait des sujets et/ou leur non-conformité aux critères d'entrée ou concernant tout autre motif de clôture de l'investigation clinique est tenue à jour.

6.7 Rôle de l'investigateur clinique

L'investigateur clinique doit

- a) demander et recevoir du promoteur les informations que l'investigateur clinique, qui doit être familiarisé avec l'utilisation du dispositif, juge essentielles à propos du dispositif;
- b) avoir pris connaissance du plan d'investigation clinique;
- c) disposer du temps et des ressources nécessaires pour conduire et terminer l'investigation clinique;

- d) s'assurer qu'aucune autre investigation que l'investigateur clinique conduit en même temps n'entraînera de conflit d'intérêt, ou n'interférera avec l'investigation clinique prévue;
- e) prendre les dispositions nécessaires, y compris l'application d'un traitement d'urgence, pour garantir le bon déroulement jusqu'à la clôture de l'investigation clinique;
- f) fournir au comité d'éthique les informations suivantes:
- 1) une attestation de l'intérêt scientifique de la proposition,
 - 2) un résumé des effets possibles sur l'état de santé du patient,
 - 3) une évaluation des risques potentiels et des méthodes proposées ainsi que des moyens logistiques permettant d'y faire face,
 - 4) une évaluation du degré d'inconfort ou de douleur prévu,
 - 5) la méthode proposée pour surveiller l'investigation clinique ainsi que les qualifications et l'expérience professionnelle du ou des investigateurs cliniques qui conduiront l'investigation,
 - 6) tous les détails de la procédure proposée pour obtenir le consentement éclairé y compris la feuille d'information en «langage simple»,
 - 7) un résumé des procédures permettant d'assurer la confidentialité,
 - 8) s'assurer que les informations appropriées (écrites dans un style non technique que le sujet peut comprendre concernant les buts, bénéfices que lui-même et/ou les autres pourront en tirer, les risques et les inconvénients et une explication des autres traitements possibles) sont à la disposition du sujet,
 - 9) documenter la procédure d'obtention et d'enregistrement du consentement en cas d'urgence mettant le sujet dans l'impossibilité de donner son consentement;
- g) soumettre le plan d'investigation clinique à un comité d'éthique approprié pour commentaire, avis et/ou accord et transmettre les résultats au promoteur;
- h) demander au comité d'éthique son opinion et/ou accord lorsqu'une nouvelle évaluation des aspects techniques de l'investigation clinique est nécessaire;
- i) s'assurer que le recrutement des sujets est effectué de manière appropriée;
- j) s'assurer que le sujet dispose des informations appropriées et obtenir le consentement éclairé;
- k) fournir, si nécessaire, aux sujets qui prennent part à une investigation clinique des documents attestant de leur participation. Ils doivent disposer d'une adresse et/ou des numéros de téléphone à utiliser, et un marquage clair doit figurer sur leurs dossiers médicaux. Il y a lieu d'informer le médecin du sujet avec l'accord de ce dernier;
- l) dans toute situation d'urgence, exercer un jugement de clinicien et protéger les intérêts du sujet dans tous les cas; même s'il est nécessaire de s'écarter du plan d'investigation clinique; ces écarts ne doivent pas être considérés comme des ruptures d'engagement, mais doivent être rapportés et justifiés dans le rapport final;
- m) s'assurer que les informations qui apparaissent au fur et à mesure de l'investigation clinique et qui peuvent être importantes pour la santé du sujet et pour la poursuite de l'investigation sont communiquées à l'investigateur clinique et/ou au clinicien;
- n) informer le comité d'éthique en accord avec le promoteur de toute modification du plan d'investigation clinique risquant d'affecter la sécurité du patient ou la cohérence scientifique de l'investigation clinique et des raisons du changement;
- o) informer le promoteur, le moniteur et les autorités réglementaires nationales, s'il y a lieu, de tout événement indésirable et de tous les effets indésirables sévères du dispositif au moment opportun;
- p) informer le sujet et/ou son clinicien de la clôture de l'investigation clinique en cas de risques imprévus ou accrus;
- q) porter la responsabilité première de l'exactitude, de la lisibilité et de la sécurité de tous les documents relatifs à l'investigation clinique;

- r) s'assurer que toute modification des données brutes est signée et datée par des membres autorisés de l'équipe, l'information initiale étant conservée à des fins de comparaison;
- s) s'assurer que les données fondamentales sont conservées pour le moment opportun (conformément aux lois et réglementations nationales).

7 Présentation des résultats

Un rapport final de l'investigation clinique doit être établi.

Pour une investigation multicentrique, le rapport final doit comprendre la totalité des données émanant de chaque centre. Le rapport final doit mentionner tous les sujets inscrits.

iTeh STANDARD PREVIEW (standards.iteh.ai)

ISO 14155:1996

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/1d36eba3-9249-427f-bc92-a40ad25d5fbc/iso-14155-1996>