
**Dispositifs médicaux utilisant des tissus
animaux et leurs dérivés —**

Partie 1:
Application de la gestion des risques

Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives —

Part 1: Application of risk management
iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 22442-1:2007

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/d3bbc2ea-17aa-4c98-b9a8-9f901768183f/iso-22442-1-2007>



PDF – Exonération de responsabilité

Le présent fichier PDF peut contenir des polices de caractères intégrées. Conformément aux conditions de licence d'Adobe, ce fichier peut être imprimé ou visualisé, mais ne doit pas être modifié à moins que l'ordinateur employé à cet effet ne bénéficie d'une licence autorisant l'utilisation de ces polices et que celles-ci y soient installées. Lors du téléchargement de ce fichier, les parties concernées acceptent de fait la responsabilité de ne pas enfreindre les conditions de licence d'Adobe. Le Secrétariat central de l'ISO décline toute responsabilité en la matière.

Adobe est une marque déposée d'Adobe Systems Incorporated.

Les détails relatifs aux produits logiciels utilisés pour la création du présent fichier PDF sont disponibles dans la rubrique General Info du fichier; les paramètres de création PDF ont été optimisés pour l'impression. Toutes les mesures ont été prises pour garantir l'exploitation de ce fichier par les comités membres de l'ISO. Dans le cas peu probable où surviendrait un problème d'utilisation, veuillez en informer le Secrétariat central à l'adresse donnée ci-dessous.

**iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)**

[ISO 22442-1:2007](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/d3bbc2ea-17aa-4c98-b9a8-9f901768183f/iso-22442-1-2007)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/d3bbc2ea-17aa-4c98-b9a8-9f901768183f/iso-22442-1-2007>



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2007

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'ISO à l'adresse ci-après ou du comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Case postale 56 • CH-1211 Geneva 20
Tel. + 41 22 749 01 11
Fax. + 41 22 749 09 47
E-mail copyright@iso.org
Web www.iso.org

Publié en Suisse

Sommaire

Page

Avant-propos.....	iv
Introduction	v
1 Domaine d'application	1
2 Références normatives	2
3 Termes et définitions	2
4 Processus de gestion des risques	3
4.1 Généralités	3
4.2 Analyse du risque	4
4.3 Évaluation des risques	5
4.4 Maîtrise des risques	5
4.5 Évaluation de l'acceptabilité du risque résiduel global	7
4.6 Système d'information de production et de postproduction	7
Annexe A (informative) Directives concernant l'application de la présente partie de l'ISO 22442	8
Annexe B (informative) Représentation graphique d'une partie du processus de gestion des risques pour les dispositifs médicaux utilisant un matériau d'origine animale	9
Annexe C (normative) Exigences particulières applicables à certains matériaux d'origine animale en rapport avec la gestion des risques pour les agents EST	11
Annexe D (informative) Informations relatives à la gestion du risque d'EST	17
Bibliographie	26

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 Normes internationales sont rédigées conformément aux règles données dans les Directives ISO/CEI, Partie 2.

La tâche principale des comités techniques est d'élaborer les Normes internationales. 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.

L'attention est appelée sur le fait que certains des éléments du présent document peuvent faire l'objet de droits de propriété intellectuelle ou de droits analogues. L'ISO ne saurait être tenue pour responsable de ne pas avoir identifié de tels droits de propriété et averti de leur existence.

L'ISO 22442-1 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 194, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux*, sous-comité SC 1, *Sécurité des produits tissulaires*.

L'ISO 22442 comprend les parties suivantes, présentées sous le titre général *Dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux et leurs dérivés*:

- *Partie 1: Application de la gestion des risques*
- *Partie 2: Contrôles de l'origine, de la collecte et du traitement*
- *Partie 3: Validation de l'élimination et/ou de l'inactivation des virus et autres agents responsables d'encéphalopathie spongiforme transmissible (EST)*

Introduction

Certains dispositifs médicaux utilisent des matériaux d'origine animale.

Des tissus animaux et leurs dérivés sont utilisés dans la conception et la fabrication de dispositifs médicaux pour obtenir des caractéristiques de performance présentant des avantages par rapport à celles offertes par des matériaux d'origine non animale. La diversité et la quantité de matériaux d'origine animale utilisés dans les dispositifs médicaux sont variables. Ces matériaux peuvent constituer une partie importante du dispositif (par exemple les valves cardiaques d'origine bovine/porcine, les substituts osseux destinés à être utilisés dans des applications dentaires ou orthopédiques, les dispositifs hémostatiques), ces matières peuvent être un revêtement ou une enduction du produit (par exemple collagène, gélatine, héparine) ou peuvent être utilisées dans le procédé de fabrication du dispositif (par exemple les dérivés du suif tels que les oléates et les stéarates, le sérum de veau fœtal, les enzymes, les milieux de culture).

L'ISO 14971 est une norme générale qui spécifie un processus permettant au fabricant, par une identification des phénomènes dangereux et des situations dangereuses associés aux dispositifs médicaux, y compris les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, d'estimer et d'évaluer les risques associés à ces phénomènes dangereux, de maîtriser ces risques et de surveiller l'efficacité de cette maîtrise tout au long du cycle de vie. La présente partie de l'ISO 22442 fournit des exigences et des lignes directrices complémentaires pour l'évaluation des dispositifs médicaux dans la fabrication desquels des tissus ou des dérivés d'origine animale non viables ou rendus non viables sont utilisés.

La présente partie de l'ISO 22442 est destinée à couvrir les dispositifs médicaux, y compris les dispositifs médicaux implantables actifs comme les pompes à perfusion implantables.

La présente partie de l'ISO 22442 ne s'applique pas aux dispositifs de diagnostic in vitro.

La présente partie de l'ISO 22442 ne peut être utilisée qu'associée à l'ISO 14971 et n'est donc pas une norme «qui se suffit à elle-même».

NOTE Afin d'assurer la conformité avec la présente partie de l'ISO 22442, il est préférable que les exigences spécifiées soient respectées. Les directives données dans les NOTES et les annexes informatives ne sont pas normatives et ne constituent pas une liste de contrôle pour les auditeurs.

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO 22442-1:2007

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/d3bbc2ea-17aa-4c98-b9a8-9f901768183f/iso-22442-1-2007>

Dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux et leurs dérivés —

Partie 1: Application de la gestion des risques

1 Domaine d'application

La présente partie de l'ISO 22442 s'applique aux dispositifs médicaux autres que des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, dans la fabrication desquels entrent des matériaux d'origine animale non viables ou rendus non viables. Associée à l'ISO 14971, elle spécifie un mode opératoire permettant d'identifier les phénomènes dangereux et les situations dangereuses associés à de tels dispositifs, d'estimer et d'évaluer les risques qui en découlent, de maîtriser ces risques et de surveiller l'efficacité de cette maîtrise. En outre, elle décrit le processus décisionnel relatif à l'acceptabilité du risque résiduel, en tenant compte du rapport entre le risque résiduel, tel que défini dans l'ISO 14971, et le bénéfice médical escompté par rapport aux solutions de remplacement disponibles. La présente partie de l'ISO 22442 est destinée à fournir des exigences et des directives pour la gestion des risques associés aux phénomènes dangereux typiques, présentés par les dispositifs médicaux dans la fabrication desquels entrent des tissus ou des dérivés d'origine animale et notamment

- a) la contamination par des bactéries, des moisissures ou des levures,
- b) la contamination par des virus,
- c) la contamination par des agents responsables d'encéphalopathies spongiformes transmissibles (EST),
- d) un matériau provoquant des réactions pyrogènes, immunologiques ou toxicologiques indésirables.

Des principes similaires peuvent s'appliquer aux parasites et autres entités pathogènes non classées.

La présente partie de l'ISO 22442 ne stipule pas de niveaux d'acceptabilité qui, du fait qu'ils sont déterminés par de multiples facteurs, ne peuvent s'inscrire dans une telle Norme internationale, excepté pour certains dérivés particuliers mentionnés dans l'Annexe C. L'Annexe C stipule des niveaux d'acceptabilité du risque d'EST pour les dérivés du suif, le noir animal, le lait et les dérivés du lait, les dérivés de la laine et les acides aminés.

La présente partie de l'ISO 22442 ne spécifie pas un système de management de la qualité permettant le contrôle de toutes les étapes de fabrication des dispositifs médicaux.

La présente partie de l'ISO 22442 ne couvre pas l'utilisation de tissus humains dans les dispositifs médicaux.

NOTE 1 La présente partie de l'ISO 22442 n'exige pas un système de management de la qualité complet lors de la fabrication. Toutefois, il est préférable de se référer aux Normes internationales relatives aux systèmes de management de la qualité (voir l'ISO 13485) qui contrôlent toutes les étapes de fabrication ou de retraitement des dispositifs médicaux.

NOTE 2 Se reporter à l'Annexe A pour les directives relatives à l'application de la présente partie de l'ISO 22442.

2 Références normatives

Les documents de référence suivants sont indispensables pour l'application du présent document. Pour les références datées, seule l'édition citée s'applique. Pour les références non datées, la dernière édition du document de référence s'applique (y compris les éventuels amendements).

ISO 10993-1, *Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 1: Évaluation et essais*

ISO 14971:2007 *Dispositifs médicaux — Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux*

ISO 22442-2:2007, *Dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux et leurs dérivés — Partie 2: Contrôles de l'origine, de la collecte et du traitement*

ISO 22442-3:2007, *Dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux et leurs dérivés — Partie 3: Validation de l'élimination et/ou de l'inactivation des virus et autres agents responsables d'encéphalopathie spongiforme transmissible (EST)*

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions donnés dans l'ISO 14971 ainsi que les suivants s'appliquent.

3.1 animal
tout vertébré ou invertébré [y compris les amphibiens, arthropodes (par exemple crustacés), oiseaux, coraux, poissons, reptiles, mollusques et mammifères] à l'exclusion des êtres humains (*Homo sapiens*)

3.2 cellule
plus petite unité organisée de toute forme de vie capable d'avoir une existence indépendante et de renouveler ses propres composants dans un environnement adapté

3.3 dérivé
substance obtenue à partir d'un matériau d'origine animale par un procédé de fabrication

EXEMPLE Acide hyaluronique, collagène, gélatine, anticorps monoclonaux, chitosane, albumine.

3.4 élimination
suppression
processus permettant de réduire le nombre d'agents transmissibles

NOTE 1 Il est préférable que l'efficacité du processus d'élimination des virus et des agents EST soit exprimée mathématiquement par un facteur de réduction (voir l'ISO 22442-3:2007, C.2 et Annexe F).

NOTE 2 L'élimination a pour but de prévenir l'infection ou la réaction pathogène due à des agents transmissibles.

3.5 inactivation
processus permettant de réduire le potentiel infectieux ou pathogénique d'un agent transmissible

NOTE 1 Il est préférable que l'efficacité du processus d'inactivation des virus et des agents EST soit exprimée mathématiquement par un facteur de réduction (voir l'ISO 22442-3:2007, Annexe F).

NOTE 2 L'inactivation a pour but de prévenir l'infection et la multiplication d'agents transmissibles.

3.6**dispositif médical**

tout instrument, appareil, équipement, machine, dispositif, implant, réactif in vitro ou calibreur, logiciel, matériau ou autre article similaire ou associé, dont le fabricant prévoit l'utilisation seul ou en association chez l'être humain pour la ou les fins spécifiques suivantes:

- diagnostic, prévention, contrôle, traitement ou atténuation d'une maladie;
- diagnostic, contrôle, traitement, atténuation ou compensation d'une blessure;
- étude, remplacement, modification ou entretien de l'anatomie ou d'un processus physiologique;
- entretien (artificiel) ou maintien de la vie;
- maîtrise de la conception;
- désinfection des dispositifs médicaux;
- communication d'informations à des fins médicales par un examen in vitro de prélèvements provenant du corps humain;

dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques, immunologiques ou métaboliques, mais dont la fonction prévue peut être assistée par de tels moyens

NOTE 1 Cette définition a été élaborée par le Global Harmonization Task Force (GHTF)^[40].

NOTE 2 L'ISO 22442 ne s'applique pas aux dispositifs de diagnostic in vitro.

3.7**non viable**

ne possédant pas de potentiel de métabolisme ou de multiplication

3.8**cahier des charges technique**

contrat liant deux parties ou plus, qui assigne les responsabilités associées aux exigences techniques

3.9**tissu**

organisation de cellules et/ou de composants extra-cellulaires

3.10**agents transmissibles**

bactéries, moisissures, levures, parasites, virus, agents EST et entités pathogènes non classées

4 Processus de gestion des risques**4.1 Généralités**

Le fabricant doit, sur la base de l'acceptabilité du risque résiduel, justifier l'utilisation de matériau d'origine animale (y compris le choix de l'espèce animale et des tissus animaux), en tenant compte du rapport entre le risque résiduel et le bénéfice médical escompté par rapport aux solutions de remplacement disponibles.

Les exigences de l'ISO 14971 et celles de 4.2 à 4.5 ci-après s'appliquent. La conformité à ces exigences doit être vérifiée par inspection du fichier de gestion du risque.

NOTE Les bénéfices médicaux et l'analyse du rapport bénéfice/risque sont traités dans l'ISO 14971:2007, D.6.

4.2 Analyse du risque

4.2.1 Identification des caractéristiques qualitatives et quantitatives relatives à la sécurité des dispositifs médicaux

4.2.1.1 Le dispositif entre-t-il en contact avec le patient ou une autre personne?

La quantité de matériau, la surface de contact et le(s) type(s) de matériau entrant en contact avec les tissus ou les fluides corporels ainsi que la nature du tissu ou du fluide corporel avec lequel il entre en contact doivent être pris en compte dans l'analyse du risque. En ce qui concerne les EST, des directives sont fournies en D.3.7.

NOTE 1 Les dispositifs médicaux tels que les chaussures orthopédiques ou les composants tels que les lanières de cuir qui entrent en contact avec une peau intacte présentent un faible risque infectieux.

NOTE 2 La quantité de matériau entrant en contact est l'un des facteurs susceptibles de produire des effets biologiques. Voir l'ISO 10993 pour l'évaluation de ces effets.

NOTE 3 La structure des tissus animaux traités peut avoir un effet sur l'inactivation et/ou l'élimination d'agents transmissibles et la possibilité de persistance de cellules viables peut aussi être affectée par la structure des tissus animaux et des dérivés.

4.2.1.2 Quels sont les matériaux et/ou les composants incorporés dans, utilisés avec ou en contact avec le dispositif médical?

Le cas échéant, les facteurs suivants doivent être pris en compte:

- a) si des matériaux d'origine animale viables sont utilisés dans la fabrication du dispositif médical, il est nécessaire de vérifier que le dispositif médical final ne contient pas de matériau d'origine animale viable;
- b) l'usage prévu du tissu ou du dérivé d'origine animale;
- c) l'origine géographique, l'espèce, l'âge et l'alimentation des animaux (y compris l'utilisation de protéines d'origine animale);
- d) le contrôle vétérinaire, les conditions dans lesquelles les matériaux d'origine animale sont récupérés, la possibilité de contamination croisée;
- e) la nature et l'origine anatomique du tissu;
- f) le processus de production, notamment s'il utilise un pool de matériaux provenant de plusieurs animaux;
- g) la nature du matériau utilisé dans le dispositif médical (par exemple tissu intact, dérivé hautement purifié);
- h) la méthode d'utilisation ou d'incorporation dans le dispositif médical.

NOTE Pour les dispositifs médicaux utilisant différents composants appropriés (par exemple de différentes espèces, origines ou tissus) ou plusieurs types d'un même composant, produit par différentes méthodes, il est préférable d'analyser individuellement chaque constituant.

4.2.1.3 Le dispositif est-il fourni stérile ou est-il prévu qu'il soit stérilisé par l'utilisateur, ou bien d'autres contrôles microbiologiques sont-ils applicables?

Étant donné la nature biologique des tissus ou des dérivés d'origine animale, la variabilité de la charge biologique en bactéries, en moisissures et en levures du matériau d'origine animale doit être estimée.

NOTE Voir également l'ISO 11737-1 et l'ISO 14160.

4.2.1.4 Y a-t-il des émissions non souhaitées de substances?

En raison des caractéristiques physiques (par exemple porosité, hétérogénéité) et de la composition chimique des tissus ou des dérivés d'origine animale, il faut tenir compte de l'éventuelle présence de résidus toxiques liés au processus de fabrication utilisé ou de sous-produits de dégradation.

NOTE Voir également l'ISO 10993-1, l'ISO 10993-9, l'ISO 10993-17, l'ISO 10993-18 et l'ISO 10993-19.

4.2.2 Identification des phénomènes dangereux et des situations dangereuses

Les dangers potentiels associés aux tissus ou aux dérivés d'origine animale doivent être identifiés et documentés. Il faut accorder une attention particulière aux dangers potentiels que présentent les tissus ou les dérivés d'origine animale en ce qui concerne

- une contamination éventuelle par des agents transmissibles et leur sensibilité aux étapes d'élimination et/ou d'inactivation durant le processus de traitement,
- la possibilité d'une présence d'agents contaminants dans le produit fini, pouvant entraîner une réaction pyrogène, immunologique ou toxicologique indésirable,
- la possibilité pour le produit fini de provoquer lui-même une réaction pyrogène, immunologique ou toxicologique indésirable.

4.3 Évaluation des risques

Tous les risques identifiés doivent être évalués conformément à l'ISO 14971. La sécurité biologique doit être évaluée conformément à l'ISO 10993-1. L'évaluation des risques associés aux agents transmissibles doit être mise en œuvre en traitant séparément les risques liés aux différentes catégories d'agents transmissibles. L'Annexe B identifie les principales catégories de risque devant être prises en considération. En ce qui concerne le risque d'EST, la conformité aux exigences spécifiées dans l'Annexe C pour certains matériaux d'origine animale peut indiquer l'acceptabilité du risque.

NOTE L'Annexe C combine les éléments de l'évaluation et de la maîtrise des risques.

4.4 Maîtrise des risques

4.4.1 Généralités

Les options de maîtrise des risques doivent être documentées et justifiées.

L'organigramme de l'Annexe B donne une vue d'ensemble du processus de gestion des risques. Si des risques supplémentaires sont identifiés en utilisant la présente partie de l'ISO 22442, le fabricant du dispositif médical peut choisir de suivre toute autre norme appropriée ou toute autre méthode, à condition que cette décision soit justifiée et documentée.

4.4.2 Maîtrise des risques liés aux virus et agents EST

La maîtrise des risques doit être mise en œuvre en traitant séparément les risques liés aux différentes catégories de virus et d'agents EST. Après avoir défini les caractéristiques du produit, le fabricant du dispositif médical doit satisfaire à toutes les exigences applicables de l'ISO 22442-2 et de l'ISO 22442-3, excepté si, soit l'espèce animale est telle que les fabricants ne peuvent pas satisfaire pleinement aux exigences de l'ISO 22442-2, soit un procédé d'inactivation conformément à l'ISO 22442-3 pourrait causer une dégradation inacceptable.

Les dérivés du suif, le noir animal et les acides aminés qui sont acceptables pour le risque d'EST, comme indiqué dans l'Annexe C, en raison de leur processus de fabrication et non de leur origine, doivent également être considérés comme présentant un risque viral acceptable.

En ce qui concerne le risque d'EST, les mesures de maîtrise du risque spécifiées dans l'Annexe C pour certains matériaux d'origine animale doivent être appliquées le cas échéant. Le fabricant doit justifier et documenter toute exigence qu'il juge non applicable.

Pour les dispositifs médicaux dans lesquels un processus d'inactivation entraîne des détériorations inacceptables, les fabricants peuvent s'appuyer principalement sur l'ISO 22442-2 afin de satisfaire aux exigences de la présente partie de l'ISO 22442.

Lorsque l'espèce animale ne permet pas aux fabricants de satisfaire entièrement aux exigences de l'ISO 22442-2, ces derniers doivent démontrer qu'ils ont atteint, par un processus de fabrication validé, un niveau d'inactivation des agents transmissibles, conformément aux exigences de l'ISO 22442-3, suffisant pour atteindre un niveau de risque acceptable.

NOTE Les critères et les principes applicables à la gestion des risques d'EST sont décrits dans l'Annexe D. Cette dernière contient des informations sur les mesures de maîtrise du risque pertinentes.

4.4.3 Maîtrise des risques liés à d'autres phénomènes dangereux

Une maîtrise des risques doit être mise en œuvre pour les bactéries, les levures et les moisissures, ainsi que pour les réactions pyrogènes, immunologiques et toxicologiques indésirables, conformément aux normes disponibles.

Les dérivés du suif, le noir animal et les acides aminés qui sont acceptables pour le risque d'EST, comme indiqué dans l'Annexe C, en raison de leur processus de fabrication et non de leur origine, doivent également être considérés comme présentant un risque acceptable associé aux bactéries, moisissures et levures, sous réserve du maintien de conditions de stockage appropriées.

Le fabricant doit réaliser des études microbiologiques périodiques afin d'identifier et de quantifier la charge biologique initiale du matériau d'origine animale réceptionné, en vue de la fabrication du dispositif médical.

- NOTE Les Normes internationales qui peuvent être applicables sont les suivantes:
- a) ISO 11135, ISO 11137, ISO 11737-1, ISO 13408, ISO 14160, ISO 14937, ISO 17664 et ISO 17665-1, pour les bactéries, les moisissures et les levures (voir Bibliographie);
 - b) toutes les parties applicables de l'ISO 10993 pour la gestion des risques liés aux réactions pyrogènes, immunologiques ou toxicologiques indésirables (voir Bibliographie).

L'utilisation de ces Normes internationales est illustrée à l'Annexe B.

4.4.4 Évaluation du risque résiduel

4.4.4.1 Généralités

Une évaluation du risque résiduel doit être effectuée pour chaque risque.

4.4.4.2 Risque d'EST

Le risque d'EST peut être considéré comme acceptable si tous les critères suivants sont satisfaits, en tenant compte de la disponibilité de matériaux de substitution:

- a) l'estimation du risque résiduel indique que le risque d'EST a été maîtrisé à un niveau acceptable;
- b) le bénéfice médical lié à l'emploi prévu du dispositif est jugé l'emporter sur l'estimation du risque résiduel.

NOTE Des directives sur la gestion des risques applicable aux agents EST sont données dans l'Annexe D. L'acceptabilité peut être basée sur la conformité aux exigences spécifiques à certains matériaux d'origine animale données dans l'Annexe C ou aux exigences applicables à l'origine, à la collecte et au traitement des matériaux d'origine bovine données dans l'ISO 22442-2:2007, Annexe A.