

---

---

**Implants cardiovasculaires —  
Dispositifs endovasculaires —**

**Partie 2:  
Endoprothèses vasculaires**

*Cardiovascular implants — Endovascular devices —*

*Part 2: Vascular stents*  
**iTeh STANDARD PREVIEW  
(standards.iteh.ai)**

ISO 25539-2:2012

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3a4d190e-5405-4cdc-a41d-c834b9dbc940/iso-25539-2-2012>



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

ISO 25539-2:2012

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3a4d190e-5405-4cdc-a41d-c834b9dbc940/iso-25539-2-2012>



**DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT**

© ISO 2012

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](mailto:copyright@iso.org)  
Web [www.iso.org](http://www.iso.org)

Publié en Suisse

## Sommaire

Page

|  |            |
|--|------------|
| <b>Avant-propos</b> .....  | <b>iv</b>  |
| <b>Introduction</b> .....  | <b>v</b>   |
| <b>1 Domaine d'application</b> .....   | <b>1</b>   |
| <b>2 Références normatives</b> .....   | <b>2</b>   |
| <b>3 Termes et définitions</b> .....   | <b>2</b>   |
| <b>4 Exigences générales</b> .....   | <b>5</b>   |
| 4.1 Classification.....  | 5          |
| 4.2 Taille.....  | 5          |
| 4.3 Définition de l'utilisation clinique prévue.....   | 5          |
| <b>5 Performances attendues</b> .....  | <b>6</b>   |
| <b>6 Attributs de conception</b> .....   | <b>6</b>   |
| 6.1 Généralités.....   | 6          |
| 6.2 Système d'injection et ensemble stent/dispositif d'injection.....  | 6          |
| 6.3 Implant.....   | 7          |
| <b>7 Matériaux</b> .....   | <b>8</b>   |
| <b>8 Évaluation de la conception</b> .....   | <b>8</b>   |
| 8.1 Généralités.....   | 8          |
| 8.2 Échantillonnage.....   | 9          |
| 8.3 Préparation des échantillons d'essai.....  | 9          |
| 8.4 Rapport.....   | 9          |
| 8.5 Système d'injection et ensemble stent/dispositif d'injection.....  | 10         |
| 8.6 Stent.....   | 16         |
| 8.7 Évaluation préclinique <i>in vivo</i> .....  | 26         |
| 8.8 Évaluation clinique.....   | 30         |
| <b>9 Pharmacovigilance</b> .....   | <b>34</b>  |
| <b>10 Fabrication</b> .....  | <b>34</b>  |
| <b>11 Stérilisation</b> .....  | <b>34</b>  |
| 11.1 Produits fournis stériles.....  | 34         |
| 11.2 Produits fournis non stériles.....  | 34         |
| 11.3 Résidus de stérilisation.....   | 35         |
| <b>12 Emballage</b> .....  | <b>35</b>  |
| 12.1 Protection contre les dommages lors du stockage et du transport.....  | 35         |
| 12.2 Marquage.....   | 35         |
| 12.3 Notice d'informations du fabricant.....   | 36         |
| <b>Annexe A (informative) Caractéristiques des dispositifs endovasculaires — Stents vasculaires —<br/>    Considérations techniques et cliniques</b> ..... | <b>38</b>  |
| <b>Annexe B (informative) Essais <i>in vitro</i> et essais analytiques</b> .....   | <b>53</b>  |
| <b>Annexe C (informative) Définition des événements cliniques à déclaration obligatoire</b> .....  | <b>58</b>  |
| <b>Annexe D (informative) Méthodes d'essai</b> .....   | <b>62</b>  |
| <b>Annexe E (informative) Informations complémentaires sur l'approche analytique utilisée lors de<br/>    l'essai de durabilité à la fatigue</b> .....     | <b>103</b> |
| <b>Bibliographie</b> .....   | <b>106</b> |

## 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 25539-2 a été élaborée par le comité technique ISO/TC 150, *Implants chirurgicaux*, sous-comité SC 2, *Implants cardiovasculaires et circuits extra-corporels*.

Cette seconde édition annule et remplace la première édition (ISO 25539-2:2008) dont elle constitue une révision mineure. Cette révision mineure met à jour les Références normatives et intègre, pour plus de clarté, des modifications rédactionnelles mineures dans l'Article 8 ainsi que dans l'Annexe D.

L'ISO 25539 comprend les parties suivantes, présentées sous le titre général *Implants cardiovasculaires — Dispositifs endovasculaires*: <https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3a4d190e-5405-4cdc-a41d-c834b9dbc940/iso-25539-2-2012>

- Partie 1: *Prothèses endovasculaires*
- Partie 2: *Stents vasculaires*
- Partie 3: *Filtres caves*

## Introduction

La présente partie de l'ISO 25539 a été préparée afin de définir les exigences minimales relatives aux dispositifs endovasculaires et aux méthodes d'essai qui permettront leur évaluation. Il s'agit de la deuxième partie d'une norme proposée en trois parties. L'ISO 25539-1 traite des prothèses endovasculaires et l'ISO 25539-3 traitera des filtres à veine cave. L'ISO/TS 15539, à partir de laquelle cette partie a été dérivée, sert de justificatif aux exigences de la présente partie de l'ISO 25539. L'ISO/TS 15539 a été élaborée d'abord en identifiant les exigences de conception applicables à ces dispositifs et en énumérant les modes de défaillance cliniques potentiels, tant matériels que cliniques. Des essais ont ensuite été identifiés pour traiter chaque mode de défaillance. Les exigences fournies dans la présente partie de l'ISO 25539 sont fondées sur cette évaluation.

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

[ISO 25539-2:2012](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3a4d190e-5405-4cdc-a41d-c834b9dbc940/iso-25539-2-2012)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3a4d190e-5405-4cdc-a41d-c834b9dbc940/iso-25539-2-2012>

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

ISO 25539-2:2012

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3a4d190e-5405-4cdc-a41d-c834b9dbc940/iso-25539-2-2012>

# Implants cardiovasculaires — Dispositifs endovasculaires —

## Partie 2: Endoprothèses vasculaires

### 1 Domaine d'application

**1.1** La présente partie de l'ISO 25539 spécifie les exigences relatives aux stents vasculaires selon les connaissances médicales actuelles. En ce qui concerne la sécurité, elle donne les exigences relatives aux performances attendues, aux caractéristiques de conception, aux matériaux, à l'évaluation de la conception, à la fabrication, à la stérilisation, à l'emballage et aux informations fournies par le fabricant. Il convient de la considérer comme un complément à l'ISO 14630 qui spécifie les exigences générales relatives aux performances des implants chirurgicaux non actifs.

**NOTE** Les variations de conception des implants décrits dans la présente partie de l'ISO 25539, et dans certains cas, les évolutions relativement récentes de certains implants (par exemple stents bioabsorbables, stents polymères), ont pour conséquence qu'il n'existe pas toujours des essais in vitro normalisés adaptés et que des résultats cliniques ne sont pas toujours disponibles. Au fur et à mesure que des données scientifiques et cliniques complémentaires deviendront disponibles, il sera nécessaire de procéder à une révision appropriée de la présente partie de l'ISO 25539.

**1.2** Le domaine d'application de la présente partie de l'ISO 25539 inclut les stents utilisés dans le traitement des lésions vasculaires ou sténoses, ou d'autres anomalies vasculaires. Ces dispositifs peuvent comprendre ou non, des modifications de surface du stent telles qu'un revêtement renfermant ou non un médicament. Les stents recouverts de matériaux qui modifient sensiblement l'étanchéité du stent sont compris dans le domaine d'application de l'ISO 25539-1. La conception des stents peut rendre nécessaire d'analyser les exigences fonctionnelles identifiées à la fois dans l'ISO 25539-1 et dans la présente partie de l'ISO 25539.

**1.3** Les systèmes d'injection sont inclus dans la présente partie de l'ISO 25539 s'ils comprennent un composant intégral du déploiement du stent vasculaire.

**1.4** Les modes opératoires et les dispositifs utilisés avant l'introduction du stent vasculaire, tels que les dispositifs d'angioplastie transluminale percutanée, sont exclus du domaine d'application de la présente partie de l'ISO 25539.

**1.5** Certains aspects pharmacologiques des stents à élution de médicaments sont traités dans la présente partie de l'ISO 25539, mais celle-ci ne détaille pas l'évaluation pharmacologique de ce type de stent.

**1.6** La dégradation et d'autres aspects fonction du temps des stents bioabsorbables, des stents polymères et des revêtements ne sont pas décrits par la présente partie de l'ISO 25539.

**1.7** À l'exception de la stérilisation, la présente partie de l'ISO 25539 ne traite pas les exigences relatives à l'évaluation des produits de tissus animaux.

## 2 Références normatives

Les documents de référence suivants sont indispensables à 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 au sein d'un processus de gestion du risque*

ISO 11135-1, *Stérilisation des produits de santé — Oxyde d'éthylène — Partie 1: Exigences de développement, de validation et de contrôle de routine d'un processus de stérilisation pour des dispositifs médicaux*

ISO 11137-1, *Stérilisation des produits de santé — Irradiation — Partie 1: Exigences relatives à la mise au point, à la validation et au contrôle de routine d'un procédé de stérilisation pour les dispositifs médicaux*

ISO 11607-1, *Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal — Partie 1: Exigences relatives aux matériaux, aux systèmes de barrière stérile et aux systèmes d'emballage*

ISO 11607-2, *Emballages des dispositifs médicaux stérilisés au stade terminal — Partie 2: Exigences de validation pour les procédés de formage, scellage et assemblage*

ISO 14155, *Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains — Bonne pratiques cliniques*

ISO 14160, *Stérilisation des produits de santé — Agents stérilisants chimiques liquides pour dispositifs médicaux non réutilisables utilisant des tissus animaux et leurs dérivés — Exigences pour la caractérisation, le développement, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation de dispositifs médicaux*

ISO 14630:2012, *Implants chirurgicaux non actifs — Exigences générales*

ISO 14937, *Stérilisation des produits de santé — Exigences générales pour la caractérisation d'un agent stérilisant et pour la mise au point, la validation et la vérification de routine d'un processus de stérilisation pour dispositifs médicaux*

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

ISO 17665-1, *Stérilisation des produits de santé — Chaleur humide — Partie 1: Exigences pour le développement, la validation et le contrôle de routine d'un procédé de stérilisation des dispositifs médicaux*

## 3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions donnés dans l'ISO 14630 ainsi que les suivants s'appliquent.

NOTE Les essais in vitro et les essais analytiques sont décrits dans l'Annexe B. Les événements cliniques à déclaration obligatoire sont définis dans l'Annexe C.

### 3.1 déploiement assisté par ballonnet

usage d'un ballonnet pour faciliter le déploiement complet (ou expansion) d'un stent auto-expansible

### 3.2 défaut de repli du ballonnet

mauvais repli du ballonnet lors du dégonflage qui peut entraîner des problèmes au moment du retrait

NOTE Les exemples incluent la migration du stent, les dommages causés au vaisseau traité ou au ballonnet, et l'incapacité à retirer le ballonnet.



### 3.3 système d'injection

système ou mécanisme utilisé pour amener le stent à l'endroit souhaité et le déployer

NOTE Le système d'injection est retiré après le déploiement du stent. Des exemples de systèmes d'injection incluent les cathéters à ballonnet ou les systèmes activés mécaniquement.

### 3.4 déterminer

évaluer ou analyser quantitativement

NOTE Voir aussi **évaluer** (3.8).

### 3.5 «dogboning»

dilatation observée pendant le déploiement du ballonnet lorsque ses extrémités se gonflent en forme d'haltère de part et d'autre du diamètre extérieur du stent

### 3.6 revêtement

matériau organique ou inorganique, autre que des cellules vivantes, appliqué volontairement à un substrat par un fabricant

NOTE Ce revêtement peut être prévu pour être permanent ou temporaire, et peut être appliqué à la surface externe et/ou interne.

### 3.7 concentration en médicament

quantité de médicament présente à la surface d'un revêtement, en tant que partie d'un revêtement ou dans le stent

### 3.8 évaluer

évaluer ou analyser qualitativement

NOTE Voir aussi **déterminer** (3.4).

### 3.9 réduction de la lumière interne du vaisseau

réduction du diamètre ou de la section transversale d'un vaisseau telle qu'observée par imagerie

### 3.10 événement clinique à déclaration obligatoire

complication, défaillance ou observation relatives au dispositif, y compris tous les événements indésirables et les effets indésirables du dispositif, pouvant être observés lors de l'utilisation clinique de l'ensemble stent/dispositif d'injection

NOTE Des exemples sont cités dans l'Annexe C. Ces événements peuvent ne pas avoir de signification clinique et peuvent ne pas être attribuables au dispositif.

### 3.11 configuration du stent

forme du stent (par exemple cylindrique, conique, évasé, spiralé, segmenté, bifurqué)

### 3.12 surface externe du stent

zone de contact entre le stent et le vaisseau

### 3.13 surface du vaisseau sans contact avec le stent

rapport entre la surface totale couverte par le stent et la surface de son maillage

### 3.14

#### **ensemble stent/dispositif d'injection**

ensemble du stent vasculaire et de son dispositif d'injection ou ensemble du stent vasculaire monté sur son ballonnet d'injection comme spécifié dans les instructions d'utilisation

### 3.15

#### **stent vasculaire**

##### **stent**

##### **implant**

implant auto-expansible ou expansible sur ballonnet, mis en place par voie endovasculaire, utilisé dans le traitement des lésions vasculaires pour maintenir ou restaurer l'intégrité des vaisseaux en leur assurant un support mécanique

NOTE 1 Les stents peuvent ou non inclure des modifications de leur surface telles que des revêtements renfermant un médicament et/ou d'autres types de revêtement.

NOTE 2 Les familles de stents suivantes font partie du domaine d'application de la présente partie de l'ISO 25539.

#### 3.15.1

##### **stent articulé**

##### **stent à cellules ouvertes**

stent composé de segments à connexions distinctes

#### 3.15.2

##### **stent nu**

stent sans revêtement ou non couvert

NOTE Les stents nus peuvent être composés d'un seul ou de plusieurs matériaux.

#### 3.15.3

##### **stent bioabsorbable**

stent conçu pour être une structure temporaire qui n'exige pas d'explantation

#### 3.15.4

##### **stent expansible sur ballonnet**

stent monté sur un ballonnet dont le gonflement fait passer le stent d'une dimension prédéployée à une dimension finale

#### 3.15.5

##### **stent enduit**

stent revêtu en surface par un ou des matériaux additionnels qui ne modifient pas de façon significative (par exemple plus de 5 %) le support fourni par la structure ou qui ne réduisent pas de façon appréciable l'étanchéité du stent nu ou l'importance de la surface du vaisseau sans contact avec le stent

#### 3.15.6

##### **stent composite**

stent constitué de plusieurs matériaux ou de matériaux composites qui participent de façon significative (par exemple plus de 5 %) au support fourni par la structure lors du déploiement

#### 3.15.7

##### **stent couvert**

stent couvert par un ou des matériaux additionnels qui réduisent sensiblement l'étanchéité et/ou suppriment tout contact du stent avec la paroi du vaisseau

NOTE Les stents couverts font partie du domaine d'application de l'ISO 25539-1. Selon la conception des stents, il peut s'avérer nécessaire d'analyser les exigences fonctionnelles identifiées à la fois dans l'ISO 25539-1 et dans l'ISO 25539-2.

**3.15.8****stent à élution de médicaments****SEM**

stent qui relargue un ou des médicaments au cours du temps

**3.15.9****stent auto-expansible**

stent dont le diamètre passe de la dimension prédéployée à la dimension post-déployée lorsqu'il est libéré du système d'injection sans nécessiter l'assistance d'un ballonnet de dilatation ou d'un autre moyen mécanique

NOTE Les stents auto-expansibles font partie du domaine d'application de l'ISO 25539-1. Selon la conception des stents, il peut s'avérer nécessaire d'analyser les exigences fonctionnelles identifiées à la fois dans l'ISO 25539-1 et dans l'ISO 25539-2.

**4 Exigences générales****4.1 Classification**

Un stent doit être défini par sa forme (voir 3.11), son type (voir 3.15), les matériaux qui le constituent et par toute modification de surface, tous revêtements et/ou toute présence de médicaments.

**4.2 Taille**

La taille d'un stent doit être définie à partir des caractéristiques suivantes:

a) diamètre extérieur:

1) stent auto-expansible:

[ISO 25539-2:2012](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/3a4d190e-5405-4cdc-a41d-c834b9dbc940/iso-25539-2-2012)

i) diamètre extérieur non contraint du dispositif, exprimé en millimètres;

ii) plage des diamètres de vaisseau (lumière interne) compatibles avec le stent, exprimés en millimètres;

2) stent expansible sur ballonnet: plage des diamètres internes après expansion;

b) longueurs utiles minimale et maximale, exprimées en millimètres ou en centimètres.

**4.3 Définition de l'utilisation clinique prévue**

L'utilisation clinique prévue doit être définie par un ou plusieurs des éléments suivants:

- a) aorte abdominale;
- b) fistule artério-veineuse pour accès vasculaire;
- c) carotide;
- d) artère coronaire;
- e) artère fémorale;
- f) artère iliaque;
- g) poplitée;
- h) artère rénale;
- i) aorte thoracique;

- j) aorte thoraco-abdominale;
- k) artère tibiale;
- l) autres vaisseaux artériels à spécifier;
- m) autres vaisseaux veineux à spécifier.

## 5 Performances attendues

Les exigences relatives aux performances attendues de l'ISO 14630:2012, Article 4 doivent s'appliquer.

## 6 Attributs de conception

### 6.1 Généralités

Les exigences relatives aux caractéristiques de conception de l'ISO 14630:2012, Article 5, s'appliquent. De plus, les exigences suivantes doivent être prises en compte:

- a) potentiel d'oxydation, corrosion caverneuse, passivation des éléments correspondants;
- b) corrosion par initiation de fissures dans la zone de frottement entre pièces soumises à des mouvements de faible amplitude, corrosion galvanique, corrosion par piqûres;
- c) interface entre l'implant et le corps humain:
  - 1) crochets de fixation s'ils existent;
  - 2) mouvement relatif entre le stent et les tissus;
  - 3) forces exercées par le stent sur les tissus adjacents;
  - 4) forces nécessaires pour déformer le stent de façon permanente;
- d) potentiel de croissance à l'intérieur du stent, de pénétration, de perforation, de bascule et de migration; systèmes d'introduction et de largage (systèmes d'injection).

NOTE Ces éléments additionnels sont adaptés de l'EN 12006-3:1998, Article 5<sup>[14]</sup>.

Les caractéristiques de conception des stents vasculaires (avec ou sans systèmes d'injection) sont données dans le Tableau A.2 qui fait référence aux sections définissant les essais relatifs à l'évaluation de la conception des dispositifs (voir Article 8). Il est admis que tous les essais identifiés dans une catégorie ne sont pas nécessaires ou ne sont pas réalisables pour tous les stents et/ou pour tous les systèmes d'injection. Les essais réalisés et la justification de leur choix ou de leur dispense doivent faire l'objet d'un enregistrement.

### 6.2 Système d'injection et ensemble stent/dispositif d'injection

Les caractéristiques de conception permettant de répondre aux performances attendues du système d'injection doivent également prendre en compte, au moins les éléments suivants:

- a) la capacité du système à assurer un accès fiable, précis et sûr au site d'implantation choisi;
- b) la capacité du système à assurer un déploiement fiable, précis et sûr du stent;
- c) la capacité du système à assurer un retrait fiable et sûr du système d'injection;
- d) la conformité du système aux exigences de l'ISO 10993-1 et aux autres parties appropriées des autres parties de la série de l'ISO 10993 (biocompatibilité);
- e) la capacité du système à minimiser les pertes de sang (hémostase);

f) la visibilité du système sous fluoroscopie ou avec d'autres technologies de visualisation.

## 6.3 Implant

### 6.3.1 Stent

Les caractéristiques de conception permettant de répondre aux performances attendues du stent doivent également prendre en compte au moins les éléments suivants:

- a) la capacité du stent à être déployé de manière fiable, précise et sûre;
- b) la capacité du stent à assurer une fixation et une apposition efficace à l'emplacement prévu dans le système vasculaire;
- c) la capacité du stent à conserver une intégrité appropriée;
- d) la cohérence entre les dimensions du stent, sa conception et son usage dans les diamètres de vaisseau spécifiés;
- e) la capacité du stent à maintenir un flux sanguin approprié dans la lumière du vaisseau (perméabilité);
- f) la compatibilité du stent à l'imagerie par résonance magnétique (IRM);
- g) la conformité du stent aux exigences de l'ISO 10993-1 et aux autres parties appropriées de la série de l'ISO 10993 (biocompatibilité);
- h) la visibilité du stent sous fluoroscopie ou par l'utilisation d'autres technologies de visualisation.

### 6.3.2 Revêtement

Les caractéristiques de conception permettant de répondre aux performances attendues du revêtement doivent également au moins prendre en compte les éléments suivants:

- a) la capacité du revêtement à conserver au cours du temps une intégrité conforme aux spécifications de conception (par exemple pas de délitage, décollement ou points non couverts significatifs);
- b) l'absence d'interaction négative entre le revêtement et le stent (par exemple l'influence du revêtement sur la corrosion du substrat);
- c) la capacité du revêtement à conserver au cours du temps une résistance appropriée à la production de particules non voulues;
- d) la conformité des dimensions du revêtement et de ses autres paramètres (par exemple la porosité, la densité, la distribution) aux exigences de la conception;
- e) l'effet de l'IRM sur le revêtement d'un stent (par exemple l'échauffement).

### 6.3.3 Médicaments

Si le revêtement est un médicament ou si un médicament est incorporé au stent ou au revêtement, les caractéristiques de conception permettant de répondre aux performances attendues du stent, doivent également au moins prendre en compte les éléments suivants:

- a) la capacité à appliquer de manière reproductible sur le stent le type et la quantité de médicament souhaités;
- b) la capacité à libérer la quantité souhaitée de médicament sur une durée de temps spécifiée;
- c) la conformité de la quantité résiduelle de médicament aux spécifications de la conception;
- d) l'absence, dans le ou les médicaments, de niveaux nocifs d'impuretés ou de produits de dégradation lors de la fabrication et du stockage;

- e) l'absence d'interaction négative entre le médicament et le revêtement et/ou le stent sur lequel est appliqué le médicament;
- f) l'effet de l'IRM sur le médicament d'un stent à élution de médicament (par exemple l'échauffement).

## 7 Matériaux

Les exigences de l'ISO 14630:2012, Article 6 relatives aux matériaux s'appliquent. Des essais complémentaires spécifiques de certains matériaux (par exemple métaux, polymères, médicaments) doivent être réalisés afin de déterminer si le matériau peut être utilisé pour la conception. Par exemple les matériaux à base de Nitinol dotés d'une mémoire de forme doivent être soumis à des essais afin d'évaluer leurs propriétés de transformation. De plus, en ce qui concerne les stents à élution de médicaments, des essais doivent être réalisés pour identifier le médicament, y compris les impuretés et les produits de dégradation. Le potentiel électrochimique des différents métaux (stents, guides et autres dispositifs auxiliaires) peut nécessiter des essais complémentaires.

## 8 Évaluation de la conception

### 8.1 Généralités

Les exigences de l'ISO 14630:2012, Article 7, relatives à l'évaluation de la conception s'appliquent. Une analyse des risques doit être réalisée conformément aux exigences de l'ISO 14971:2007, Articles 4, 5, 6 et 7.

Une justification doit être fournie en cas de décision de ne pas mesurer une propriété.

NOTE 1 Il est possible que les tests ne soient pas tous adaptés à tous les modèles de stent associés à leur système d'injection.

Il n'est pas possible de prendre en compte les technologies futures et émergentes. Les ensembles stent/dispositif d'injection utilisant ces nouvelles technologies devront être évalués conformément aux exigences de base de la présente partie de l'ISO 25539. Il peut également être nécessaire de réaliser des essais outrepassant le domaine d'application de la présente partie de l'ISO 25539 pour caractériser ces systèmes. Les modes de défaillance des ensembles stent/dispositif d'injection ainsi que leurs effets sur les performances de l'implant doivent être pris en compte lors de l'identification des essais appropriés.

Quelles que soient les modifications apportées aux matériaux, à la construction, à la configuration, à l'application ou aux procédés de fabrication, une analyse appropriée de l'impact potentiel de la modification sur les modes de défaillance et sur la performance de l'ensemble stent/dispositif d'injection doit être effectuée. Les essais appropriés doivent être réalisés lorsqu'ils sont jugés nécessaires.

Il convient d'utiliser à titre de comparaison un dispositif témoin pour évaluer des propriétés de conception particulières.

Si un recouvrement des stents est possible lors de leur utilisation clinique (par exemple artère fémorale superficielle), il convient d'évaluer l'intégrité du stent étudié dans les configurations de recouvrement, à moins qu'il ne soit possible de justifier des essais sur des stents isolés. Si un recouvrement avec un dispositif différent est spécifiquement indiqué, il convient que l'essai comprenne une évaluation avec le dispositif indiqué.

La durée de conservation doit être établie en répétant les essais appropriés sur la période revendiquée. Une justification du choix des essais doit être apportée. En ce qui concerne les stents à élution de médicament, il convient de conduire des essais en temps réel et en accéléré afin de définir les caractéristiques du médicament par rapport à la durée de conservation du produit.

NOTE 2 Des directives supplémentaires sur les essais de stabilité des médicaments peuvent être trouvées dans ICH<sup>1)</sup> Q1A<sup>[35]</sup> (R2), ICH Q1B<sup>[36]</sup>, et ICH Q1D<sup>[37]</sup>.

1) International Conference on Harmonisation guidelines.

## 8.2 Échantillonnage

Un plan d'échantillonnage doit être utilisé afin de garantir qu'une représentation correcte des données a été obtenue pour chaque paramètre mesuré. Il est nécessaire de vérifier que les caractéristiques de conception du stent (y compris celles des médicaments et/ou des revêtements éventuels), du système d'injection et de l'ensemble stent/dispositif d'injection sont représentatives des dispositifs qui seront commercialisés, y compris pour toutes les tailles, les configurations et les composants.

L'échantillonnage doit être totalement représentatif de la gamme définie de conception, ce qui n'implique pas qu'il faille soumettre à essai toutes les tailles de dispositif. Les tailles de stent à soumettre à essai doivent correspondre, pour chaque essai, à la combinaison de diamètre et de longueur la plus défavorable. Le choix des échantillons doit être justifié. Il peut s'avérer nécessaire de réaliser une évaluation pour identifier la ou les tailles de dispositif qui présentent le plus grand potentiel de défaillance.

L'échantillonnage doit assurer une représentation adéquate de la variabilité attendue dans la fabrication des dispositifs.

Une base statistique est requise pour la définition de la taille de l'échantillonnage dans les essais mettant en jeu des paramètres spécifiques relatifs à la confiance et à la fiabilité. Le nombre d'échantillons doit être justifié pour chacun des essais.

## 8.3 Préparation des échantillons d'essai

Tous les échantillons doivent être stérilisés (un ou plusieurs cycles selon les besoins), à moins qu'il soit possible de justifier de l'utilisation de produits non stérilisés.

Les échantillons doivent être soumis aux conditions normalement rencontrées et pouvant affecter les résultats des essais. La préparation peut inclure le chargement du stent sur le cathéter d'injection ou son introduction à l'intérieur de ce dernier, la préparation de l'ensemble stent/dispositif d'injection tel que recommandé dans les instructions d'utilisation, un ou plusieurs passages dans un modèle anatomique et le déploiement du stent.

Un environnement physiologique simulé (par exemple un bain-marie thermostaté) doit être utilisé, s'il y a lieu.

## 8.4 Rapport

Selon l'objet de la présente partie de l'ISO 25539, un rapport doit être établi pour répondre à la demande des autorités nationales réglementaires ou d'une organisation chargée d'évaluer la conformité.

Le rapport relatif aux essais précliniques in vitro doit inclure un résumé de tous les essais. Il convient que ce résumé comprenne l'identification des essais, avec une justification en cas d'omission de tout essai identifié dans l'Annexe B ou de choix d'essais de remplacement. Il convient que les informations fournies dans chaque rapport d'essai soient fondées sur un protocole d'essai préalablement établi.

Il convient d'inclure un résumé des résultats, avec leurs critères d'acceptation et leur signification clinique potentielle; ce résumé peut être fourni sous forme de tableau. Il convient de prendre en compte les conditions anatomiques, physiologiques et morphologiques de l'utilisation prévue pour établir les critères d'acceptation. Une justification des critères d'acceptation de chaque essai et de leur applicabilité clinique doit être fournie. Il convient de produire une table des matières et de numéroter les pages du rapport.

Il convient que les rapports d'essai individuels comprennent les informations suivantes:

- a) objectif: indiquer l'objectif de l'essai conformément à la présente partie de l'ISO 25539;
- b) matériel: indiquer tout le matériel (par exemple les éléments soumis à essai avec leur numéro de lot/série ou autre moyen approprié de traçabilité, les équipements) utilisés pour les essais en ajoutant des figures et des diagrammes s'il y a lieu;