NORME INTERNATIONALE

ISO 14155

Deuxième édition
2011-02-01

Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains — Bonnes pratiques cliniques

Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice

Numéro de référence
ISO 14155:2011(F)

© ISO 2011

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.



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2011

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 v

1 Domaine d'application 1

2 Références normatives 1

3 Termes et définitions 2

4 Considérations éthiques 8
4.1 Généralités 8
4.2 Influence ou incitation abusives 8
4.3 Compensation et soins de santé supplémentaires 8
4.4 Responsabilités 8
4.5 Communication avec le comité d'éthique 8
4.5.1 Généralités 8
4.5.2 Soumission initiale au comité d'éthique 9
4.5.3 Informations à obtenir auprès du comité d'éthique 9
4.5.4 Communication suivie avec le comité d'éthique 9
4.5.5 Informations à obtenir de manière suivie auprès du comité d'éthique 10
4.6 Populations vulnérables 10
4.7 Consentement éclairé 10
4.7.1 Généralités 10
4.7.2 Processus d'obtention du consentement éclairé 10
4.7.3 Circonstances particulières d'obtention du consentement éclairé 11
4.7.4 Informations à fournir au sujet 12
4.7.5 Consentement éclairé 14
4.7.6 Nouvelles informations 14

5 Planification de l'investigation clinique 14
5.1 Généralités 14
5.2 Évaluation des risques 14
5.3 Justification de la conception de l'investigation clinique 15
5.4 Plan d'investigation clinique 15
5.5 Brochure de l'investigateur 15
5.6 Cahier d'observations 16
5.7 Plan de surveillance 16
5.8 Choix du site d'investigation 16
5.9 Accord(s) 16
5.10 Étiquetage 16
5.11 Comité de surveillance des données 16

6 Conduite d'une investigation clinique 17
6.1 Généralités 17
6.2 Initiation du site d'investigation 17
6.3 Surveillance du site d'investigation 17
6.4 Événements indésirables et défectuosités du dispositif 17
6.4.1 Événements indésirables 17
6.4.2 Défectuosités du dispositif 17
6.5 Documents de l'investigation clinique 18
6.5.1 Amendements 18
6.5.2 Registre d'identification des sujets 18
6.5.3 Documents source 18
6.6 Membres supplémentaires de l'équipe du site d'investigation 18
6.7 Respect de la vie privée du sujet et confidentialité des données 18
6.8 Maîtrise des documents et des données 18

© ISO 2011 – Tous droits réservés

6.8.1 Traçabilité des documents et des données ... 18
6.8.2 Enregistrement des données ... 19
6.8.3 Systèmes électroniques de données cliniques ... 19
6.9 Décompte des dispositifs sous investigation ... 19
6.10 Prise en compte des sujets ... 20
6.11 Audits ... 20

7 Suspension, arrêt et clôture de l'investigation clinique ... 21
7.1 Suspension ou arrêt prématuré de l'investigation clinique ... 21
7.1.1 Procédure de suspension ou d'arrêt prématuré ... 21
7.1.2 Procédure de reprise de l'investigation clinique après suspension temporaire ... 22
7.2 Clôture de routine ... 22
7.3 Rapport d'investigation clinique ... 23
7.4 Conservation des documents ... 23

8 Responsabilités du promoteur ... 24
8.1 Assurance qualité et contrôle qualité cliniques ... 24
8.2 Planification et conduite de l'investigation clinique ... 24
8.2.1 Choix du personnel clinique ... 24
8.2.2 Préparation des documents et du matériel ... 25
8.2.3 Conduite de l'investigation clinique ... 26
8.2.4 Surveillance ... 26
8.2.5 Évaluation et rapport de sécurité ... 29
8.2.6 Clôture de l'investigation clinique ... 29
8.3 Délégation externe des tâches et des fonctions ... 30
8.4 Communication avec les autorités réglementaires ... 30

9 Responsabilités de l'investigateur principal ... 30
9.1 Généralités ... 30
9.2 Qualifications de l'investigateur principal ... 30
9.3 Qualification du site d'investigation ... 31
9.4 Communication avec le comité d'éthique ... 31
9.5 Processus d'obtention du consentement éclairé ... 31
9.6 Conformité avec le plan d'investigation clinique ... 31
9.7 Soins médicaux des sujets ... 32
9.8 Rapport de sécurité ... 33

Annexe A (normative) **Plan d'investigation clinique** ... 34

Annexe B (normative) **Brochure de l'investigateur** ... 41

Annexe C (informative) **Cahier d'observations** ... 43

Annexe D (informative) **Rapport d'investigation clinique** ... 45

Annexe E (informative) **Documents essentiels de l'investigation clinique** ... 50

Annexe F (informative) **Catégorisation des événements indésirables** ... 58

Bibliographie ... 61

 © ISO 2011 – Tous droits réservés

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

Cette deuxième édition annule et remplace la première édition de l'ISO 14155-1:2003 ainsi que la première édition de l'ISO 14155-2:2003, qui ont fait l'objet d'une révision technique.

© ISO 2011 – Tous droits réservés

Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains — Bonnes pratiques cliniques

1 Domaine d'application

La présente Norme internationale traite les bonnes pratiques cliniques pour la conception, la conduite, l'enregistrement et l'établissement des rapports des investigations cliniques menées sur des sujets humains en vue d'évaluer la sécurité ou les performances des dispositifs médicaux à des fins réglementaires.

Les principes définis dans la présente Norme internationale s'appliquent également aux autres investigations cliniques et il convient de les suivre dans la mesure du possible, en prenant en compte la nature de l'investigation et les exigences imposées par les réglementations nationales.

La présente Norme internationale fixe les exigences générales pour

— protéger les droits, la sécurité et le bien-être des sujets humains,

— assurer la conduite scientifique de l'investigation clinique et la crédibilité des résultats de l'investigation,

— définir les responsabilités du promoteur et de l'investigateur principal, et

— aider les promoteurs, les investigateurs, les comités d'éthique, les autorités réglementaires et les autres organismes impliqués dans l'évaluation de la conformité des dispositifs médicaux.

Elle ne s'applique pas aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro.

NOTE Les normes élaborées par l'ISO/TC 194 sont principalement destinées aux dispositifs médicaux. Les utilisateurs de la présente Norme internationale devront estimer si d'autres normes ou exigences peuvent également s'appliquer au(x) dispositif(s) sous investigation.

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

© ISO 2011 – Tous droits réservés

3 Termes et définitions

Pour les besoins du présent document, les termes et définitions suivants s'appliquent.

3.1
effet indésirable du dispositif
EID
ADE (adverse device effect)
événement indésirable lié à l'utilisation du dispositif médical sous investigation

NOTE 1 Cette définition inclut tout événement indésirable résultant d'insuffisances ou d'inadéquations dans les instructions d'utilisation, le déploiement, l'implantation, l'installation et le fonctionnement, ou tout dysfonctionnement du dispositif médical sous investigation.

NOTE 2 Cette définition inclut tout événement résultant d'une erreur d'utilisation ou d'un usage impropre intentionnel du dispositif médical sous investigation.

3.2
événement indésirable
EI
AE (adverse event)
toute manifestation clinique indésirable, maladie ou blessure non intentionnelle, ou tout signe clinique indésirable (y compris un résultat anormal de laboratoire) chez un sujet, utilisateur ou autre personne, en relation ou non avec le dispositif médical sous investigation

NOTE 1 Cette définition comprend les événements liés au dispositif médical sous investigation ou au comparateur.

NOTE 2 Cette définition comprend les événements liés aux procédures impliquées.

NOTE 3 Pour les utilisateurs ou autres personnes, la définition concerne uniquement les événements liés au dispositif sous investigation.

3.3
audit
examen indépendant systématique des activités et des documents liés à l'investigation clinique afin de déterminer si les activités liées à l'investigation clinique ont été menées et si les données ont été enregistrées, analysées et communiquées avec précision et conformément au plan d'investigation clinique, aux procédures, à la présente Norme internationale et aux exigences réglementaires applicables

3.4
mise en aveugle
procédure visant à ne pas communiquer l'affectation ou les affectations d'un traitement à une ou plusieurs des parties prenantes de l'investigation clinique

NOTE La procédure en simple aveugle désigne généralement le fait que le ou les sujets ne sont pas informés du ou des traitements alloués. La procédure en double aveugle signifie généralement que le ou les sujets, le ou les investigateurs cliniques, le moniteur, et, dans certains cas, les évaluateurs centraux, ne connaissent pas le ou les traitements alloués.

3.5
cahier d'observations
CRF (case report form)
ensemble de documents imprimés, optiques ou électroniques concernant chaque sujet sur lesquels les informations à communiquer au promoteur sont enregistrées, comme l'exige le plan d'investigation clinique

3.6
investigation clinique
investigation systématique portant sur un ou plusieurs sujets humains, entreprise pour vérifier la sécurité ou les performances d'un dispositif médical

NOTE Les termes «essai clinique» ou «étude clinique» sont des synonymes d'«investigation clinique».

© ISO 2011 – Tous droits réservés

3.7
plan d'investigation clinique
PIC
CIP(clinical investigation plan)
document établissant les justifications, les objectifs, la conception, l'analyse proposée, la méthodologie, la surveillance, la conduite et la conservation des enregistrements de l'investigation clinique

NOTE Le terme «protocole» est utilisé comme synonyme de «plan d'investigation clinique». Toutefois, «protocole» a de nombreux sens différents, dont certains ne se rapportent pas aux investigations cliniques et peuvent varier d'un pays à l'autre. Par conséquent, le terme plan d'investigation clinique est utilisé dans la présente Norme internationale.

3.8
rapport d'investigation clinique
document décrivant la conception, l'exécution, l'analyse statistique et les résultats d'une investigation clinique

3.9
performance clinique
comportement d'un dispositif médical ou réponse du sujet à ce dispositif médical en fonction de son utilisation prévue, lorsqu'il est correctement utilisé sur des sujets appropriés

3.10
comparateur
dispositif médical, thérapie (par exemple contrôle ayant une action), placebo ou absence de traitement, utilisé dans le groupe de référence d'une investigation clinique

3.11
organisation contractuelle de recherche
CRO (contract research organization)
personne ou organisation engagée par le promoteur pour exercer une ou plusieurs responsabilités ou tâches liées à l'investigation clinique incombant au promoteur

3.12
investigateur coordinateur
investigateur désigné par le promoteur pour coordonner les travaux lors d'une investigation clinique multicentrique

3.13
comité de surveillance des données
DMC (data monitoring commitee)
comité indépendant pouvant être établi par le promoteur afin d'évaluer à intervalles l'avancement de l'investigation clinique, les données liées à la sécurité ou les critères de jugement essentiels de la performance et de recommander au promoteur de continuer, de suspendre, de modifier ou d'arrêter l'investigation clinique

NOTE Le comité de surveillance de la sécurité des données (en anglais DSMB pour «data safety monitoring board» ou DSMC pour «data safety monitoring committee») est un exemple de comité de surveillance des données.

3.14
écart
cas de non-respect, délibéré ou non, des exigences du plan d'investigation clinique

3.15
défectuosité du dispositif
insuffisance du dispositif médical liée à son identité, sa qualité, sa durabilité, sa fiabilité, sa sécurité ou ses performances

NOTE Les défectuosités comprennent les dysfonctionnements, les erreurs d'utilisation et l'étiquetage inadapté.

© ISO 2011 – Tous droits réservés

3.16
critère de jugement
〈principal〉 indicateur principal permettant d'évaluer l'hypothèse principale d'une investigation clinique

3.17
critère de jugement
〈secondaire〉 indicateur permettant d'évaluer les hypothèses secondaires d'une investigation clinique

3.18
comité d'éthique
CE
organisme indépendant dont la responsabilité consiste à examiner les investigations cliniques pour protéger les droits, la sécurité et le bien-être des sujets participant à l'investigation clinique

NOTE Pour les besoins de la présente Norme internationale, «comité d'éthique» est synonyme de «comité d'éthique de recherche», «comité d'éthique indépendant» ou «comité de révision institutionnel». Les exigences réglementaires relatives aux comités d'éthique ou aux institutions similaires varient d'un pays à l'autre.

3.19
hypothèse
postulat à vérifier, issu de l'objectif, concernant la sécurité ou les performances du dispositif médical utilisé pour concevoir l'investigation clinique et pouvant être accepté ou rejeté en fonction des résultats de l'investigation et des calculs statistiques

NOTE L'hypothèse principale est le facteur déterminant des paramètres de sécurité ou de performance du dispositif médical sous investigation et sert généralement à calculer la taille de l'échantillon. Les hypothèses secondaires concernant d'autres points d'intérêt peuvent également être évaluées.

3.20
indépendant
non impliqué dans la conduite d'une investigation clinique à l'exception des responsabilités affectées spécifiquement afin d'éviter les biais ou un conflit d'intérêt

3.21
processus d'obtention du consentement éclairé
processus par lequel une personne est informée et invitée à participer volontairement à une investigation clinique

NOTE Un consentement éclairé est consigné sous la forme d'un formulaire de consentement éclairé écrit, signé et daté.

3.22
site d'investigation
institution ou lieu où est effectué(e) une investigation clinique

NOTE Pour les besoins de la présente Norme internationale, «site d'investigation» est synonyme de «centre d'investigation».

3.23
dispositif médical sous investigation
dispositif médical dont la sécurité ou les performances sont évaluées dans le cadre d'une investigation clinique

NOTE 1 Cette définition inclut les dispositifs médicaux déjà commercialisés pour lesquels de nouvelles indications, de nouvelles populations, de nouveaux matériaux ou des modifications de conception sont évalués.

NOTE 2 Dans la présente Norme internationale, les termes «dispositif médical sous investigation» et «dispositif sous investigation» sont utilisés indifféremment.

© ISO 2011 – Tous droits réservés

3.24
investigateur
membre de l'équipe du site d'investigation nommé et encadré par l'investigateur principal de ce site pour réaliser des procédures essentielles liées à l'investigation clinique ou pour prendre des décisions importantes concernant celle-ci

NOTE Un membre de l'équipe du site d'investigation peut également être désigné par «investigateur secondaire» ou «co-investigateur».

3.25
brochure de l'investigateur
BI
IB (investigator's brochure)
ensemble des informations cliniques et non cliniques actualisées concernant le ou les dispositifs médicaux sous investigation et qui sont pertinentes pour l'investigation clinique

3.26
représentant légal
personne, organisme judiciaire ou autre organisme autorisé par la loi en vigueur à consentir, pour le compte d'un sujet pressenti, à la participation de ce dernier à une investigation clinique

3.27
dysfonctionnement
manquement du dispositif médical sous investigation à fonctionner conformément à sa destination lors d'une utilisation conforme aux instructions ou au plan d'investigation clinique

3.28
dispositif médical
tout instrument, appareil, outil, machine, équipement, implant, logiciel, matériel ou autre article similaire ou apparenté

a) destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme à des fins de

   1) diagnostic, prévention, surveillance, traitement ou atténuation d'une maladie,

   2) diagnostic, surveillance, traitement, soulagement ou compensation d'une blessure,

   3) investigation, remplacement, modification ou fonction de support de l'anatomie ou d'un processus physiologique,

   4) entretien ou maintien de la vie,

   5) contrôle de la conception,

   6) désinfection des dispositifs médicaux, et

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

NOTE Le terme «dispositif médical» est généralement défini par des réglementations nationales. Pour les besoins de la présente Norme internationale, cette définition exclut les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (voir l'ISO 13485:2003, définition 3.7[1]).

3.29
surveillance
action de superviser l'avancement d'une investigation clinique pour s'assurer que celle-ci est conduite, enregistrée et communiquée conformément au plan d'investigation clinique, aux procédures écrites, à la présente Norme internationale et aux exigences réglementaires applicables

© ISO 2011 – Tous droits réservés

3.30
investigation multicentrique
investigation clinique conduite conformément à un plan d'investigation clinique unique et réalisée dans deux ou plusieurs sites d'investigation

3.31
objectif
raison principale de la conduite de l'investigation clinique

3.32
moment de l'enrôlement
après le recrutement, moment où un sujet signe et date le formulaire de consentement éclairé

3.33
investigateur principal
personne qualifiée responsable de la conduite de l'investigation clinique sur un site d'investigation

NOTE 1 Si une investigation clinique est conduite par une équipe sur un site d'investigation, l'investigateur principal est le responsable de l'équipe.

NOTE 2 En fonction des réglementations nationales, la responsabilité incombe soit à une personne soit à une institution.

3.34
randomisation
processus d'affectation des sujets au dispositif médical sous investigation ou aux groupes comparateurs utilisant une méthodologie statistique reconnue pour déterminer l'affectation afin de réduire les biais

3.35
recrutement
efforts soutenus d'identification des sujets susceptibles d'être engagés dans l'investigation clinique

3.36
effet indésirable grave du dispositif
EIGD
SADE (serious adverse device effect)
effet indésirable du dispositif entraînant l'une des conséquences caractéristiques d'un événement indésirable grave

3.37
événement indésirable grave
EIG
SAE (serious adverse event)
événement indésirable ayant entraîné

a) la mort,

b) une détérioration grave de la santé du sujet qui

   1) a provoqué une maladie ou une blessure mettant en danger la vie du sujet, ou

   2) a provoqué une infirmité permanente du corps ou des fonctions corporelles, ou

   3) a nécessité l'hospitalisation du patient ou la prolongation de son séjour à l'hôpital, ou

   4) a provoqué une intervention médicale ou chirurgicale pour éviter une maladie ou une blessure mettant en danger la vie du sujet ou une infirmité permanente du corps ou des fonctions corporelles,

c) une souffrance fœtale, une mort fœtale, une anormalité ou une anomalie congénitale

© ISO 2011 – Tous droits réservés

NOTE Une hospitalisation prévue en raison d'une affection préexistante ou une procédure requise par le plan d'investigation clinique, sans détérioration grave de la santé, n'est pas considérée comme un événement indésirable grave.

3.38
données source
toute information figurant dans les dossiers originaux, dans les copies certifiées conformes de ces dossiers originaux et contenant des résultats cliniques, des observations, ou toute autre information concernant une investigation clinique, nécessaires à la reconstitution et à l'évaluation de cette investigation clinique

3.39
document source
document imprimé, optique ou électronique contenant des données source

EXEMPLES Il peut s'agir de dossiers hospitaliers, de notes de laboratoire, d'enregistrements du décompte des dispositifs, de négatifs de photographies, de radiographies ou de dossiers conservés sur le site d'investigation, dans les laboratoires ou les services médico-techniques concernés par l'investigation clinique.

3.40
promoteur
personne ou organisation qui prend la responsabilité du lancement ou de la mise en œuvre d'une investigation clinique

NOTE Lorsqu'un investigateur prend lui-même l'initiative de lancer une investigation clinique, de l'exécuter et d'en assumer l'entière responsabilité, il tient également le rôle de promoteur et est identifié comme étant le promoteur-investigateur.

3.41
sujet
personne participant à une investigation clinique

NOTE Un sujet peut être un volontaire sain ou un patient.

3.42
effet indésirable grave inattendu du dispositif
EIGD inattendu
EIGID
USADE (unanticipated serious adverse device effect)
effet indésirable grave du dispositif dont la nature, l'incidence, la gravité et les conséquences n'ont pas été identifiées dans la version en cours du rapport d'analyse du risque

NOTE Un effet indésirable grave attendu du dispositif (EIGD attendu, EIGAD ou ASADE) est un effet dont la nature, l'incidence, la gravité et les conséquences ont été identifiées dans le rapport d'analyse du risque.

3.43
erreur d'utilisation
acte ou omission d'un acte ayant pour conséquence une réponse du dispositif médical différente de celle prévue par le fabricant ou attendue par l'utilisateur

NOTE 1 Les erreurs d'utilisation comprennent les étourderies, les écarts et les méprises.

NOTE 2 Une réponse physiologique inattendue chez le sujet n'est pas, en soi, considérée comme une erreur d'utilisation.

[ISO 14971:2007, définition 2.27]

3.44
sujet vulnérable
personne dont le désir de participer à une investigation clinique peut être indûment influencé par l'espoir, justifié ou non, de recevoir des bénéfices associés à sa participation ou la crainte de représailles de la part de membres plus influents d'une structure hiérarchique en cas de refus de participation

© ISO 2011 – Tous droits réservés