NORME INTERNATIONALE

ISO 20916

Première édition
2019-05

Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro — Études des performances cliniques utilisant des prélèvements de sujets humains — Bonnes pratiques d'étude

In vitro diagnostic medical devices — Clinical performance studies using specimens from human subjects — Good study practice

Numéro de référence
ISO 20916:2019(F)

© ISO 2019



DOCUMENT PROTÉGÉ PAR COPYRIGHT

© ISO 2019

Tous droits réservés. Sauf prescription différente ou nécessité dans le contexte de sa mise en œuvre, 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, ou la diffusion sur l'internet ou sur un intranet, sans autorisation écrite préalable. Une autorisation peut être demandée à l'ISO à l'adresse ci-après ou au comité membre de l'ISO dans le pays du demandeur.

ISO copyright office
Case postale 401 • Ch. de Blandonnet 8
CH-1214 Vernier, Genève
Tél.: +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**
Introduction ..... **vi**
1 Domaine d'application **1**
2 Références normatives **2**
3 Termes et définitions **2**
4 Considérations éthiques **12**
4.1 Généralités 12
4.2 Influence ou incitation abusives 12
4.3 Responsabilités 12
4.4 Implication du comité d'éthique 12
4.5 Consentement éclairé 13
5 Planification de l'étude des performances cliniques **13**
5.1 Généralités 13
5.2 Évaluation des risques 14
5.3 Conception de l'étude des performances cliniques 15
5.4 Brochure de l'investigateur 16
5.5 Protocole d'étude des performances cliniques (CPSP) 16
5.5.1 Généralités 16
5.5.2 Responsabilités de l'investigateur principal 16
5.5.3 Contenu du CPSP 17
5.6 Cahier d'observations 21
5.7 Enregistrement des informations sur les prélèvements 21
5.8 Décompte et intégrité des prélèvements 21
5.9 Sélection du site d'étude 21
5.9.1 Qualification du site 21
5.9.2 Évaluation du site 22
5.9.3 Sélection du site 22
5.10 Plan de surveillance 22
5.11 Accords 22
5.12 Étiquetage 23
6 Initiation au site d'étude **23**
6.1 Généralités 23
6.2 Préalables 23
6.3 Formation 23
6.4 Initiation du site d'étude 24
7 Conduite de l'étude des performances cliniques **24**
7.1 Généralités 24
7.2 Responsabilités du promoteur 24
7.3 Surveillance du site d'étude 25
7.3.1 Généralités 25
7.3.2 Surveillance de routine 25
7.3.3 Rapport de surveillance 26
7.4 Sécurité et confidentialité des données 26
8 Clôture de l'étude des performances cliniques **26**
8.1 Activités de clôture 26
8.2 Rapport d'étude des performances cliniques 27
8.3 Conservation des documents 29
8.4 Suspension ou arrêt prématuré de l'étude des performances cliniques 29
9 Audits **29**
Annexe A (normative) **Exigences générales supplémentaires pour certaines études** **30**

© ISO 2019 – Tous droits réservés

Annexe B (normative) **Protocole d'étude des performances cliniques (CPSP)** **33**
Annexe C (normative) **Brochure de l'investigateur** **37**
Annexe D (normative) **Rapport d'étude des performances cliniques** **39**
Annexe E (normative) **Communication avec le comité d'éthique** **43**
Annexe F (normative) **Consentement éclairé** **45**
Annexe G (normative) **Catégorisation des événements indésirables** **49**
Annexe H (informative) **Documentation relative aux bonnes pratiques d'étude des performances cliniques** **53**
Annexe I (informative) **Audits** **59**
Bibliographie **60**

 © ISO 2019 – 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 (IEC) en ce qui concerne la normalisation électrotechnique.

Les procédures utilisées pour élaborer le présent document et celles destinées à sa mise à jour sont décrites dans les Directives ISO/IEC, Partie 1. Il convient, en particulier de prendre note des différents critères d'approbation requis pour les différents types de documents ISO. Le présent document a été rédigé conformément aux règles de rédaction données dans les Directives ISO/IEC, Partie 2 (voir www.iso.org/directives).

L'attention est attirée 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. Les détails concernant les références aux droits de propriété intellectuelle ou autres droits analogues identifiés lors de l'élaboration du document sont indiqués dans l'Introduction et/ou dans la liste des déclarations de brevets reçues par l'ISO (voir www.iso.org/brevets).

Les appellations commerciales éventuellement mentionnées dans le présent document sont données pour information, par souci de commodité, à l'intention des utilisateurs et ne sauraient constituer un engagement.

Pour une explication de la nature volontaire des normes, la signification des termes et expressions spécifiques de l'ISO liés à l'évaluation de la conformité, ou pour toute information au sujet de l'adhésion de l'ISO aux principes de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) concernant les obstacles techniques au commerce (OTC), voir www.iso.org/iso/fr/avant-propos.

Le présent document a été élaboré par le comité technique ISO/TC 212, *Laboratoires d'analyses de biologie médicale et systèmes de diagnostic in vitro*.

Il convient que l'utilisateur adresse tout retour d'information ou toute question concernant le présent document à l'organisme national de normalisation de son pays. Une liste exhaustive desdits organismes se trouve à l'adresse www.iso.org/fr/members.html.

© ISO 2019 – Tous droits réservés

Introduction

Les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DIV) sont utilisés pour effectuer des essais en dehors du corps humain afin de fournir des informations utiles sur la santé ou l'état physiologique d'une personne. Ils comprennent les dispositifs d'essai et des dispositifs apparentés, notamment les bandelettes réactives et les réactifs, qui utilisent des prélèvements de sang, de tissu ou d'urine, pour effectuer un dépistage, un diagnostic, un pronostic, des essais prédictifs et une surveillance des affections. Les dispositifs médicaux DIV sont fondamentalement différents des autres dispositifs médicaux car ils exécutent leur fonction en dehors du corps, sur des prélèvements sur le corps humain. Généralement, les sujets humains ne sont pas exposés aux risques liés aux essais de performances des dispositifs médicaux DIV, sauf en ce qui concerne le risque associé aux modes opératoires de collecte de prélèvements ou lorsque les informations obtenues sont utilisées pour la prise en charge des patients. Les prélèvements sont obtenus par le biais de fonctions normales du corps (par exemple, urine) ou en utilisant des dispositifs médicaux invasifs pour obtenir le prélèvement (par exemple, biopsie). Les prélèvements ne sont jamais réintroduits dans le corps humain. Ces différences font que les caractéristiques de performances et de risques des dispositifs médicaux DIV sont différentes et distinctes des autres dispositifs médicaux.

La plupart des études menées sur les dispositifs médicaux DIV sont effectuées sur des restes de prélèvements réalisés dans le cadre des soins courants (fonds de tube ou prélèvements archivés). Dans ces études, il n'existe pour les sujets aucun risque découlant des informations fournies par le dispositif médical DIV ou du mode opératoire de collecte de prélèvements. Toutefois, lorsque les fonds de tube ne sont pas utilisés, il convient de prendre en compte des exigences supplémentaires:

— lorsque les prélèvements sont collectés spécifiquement pour l'étude et que les modes opératoires de collecte de prélèvements présentent un risque supplémentaire de dommage direct du sujet (par exemple, ponction lombaire ou biopsie tissulaire, prélèvement de sang de nouveau-nés ou de patients gravement malades), et/ou

— lorsque, pendant l'étude, les informations fournies par le dispositif médical DIV sont utilisées pour la décision de prise en charge du patient (par exemple, études interventionnelles), présentant un risque de dommage indirect pour le sujet (par exemple, résultat faux négatif ou faux positif conduisant à des décisions inappropriées de prise en charge du patient).

Pour la majorité des études des performances cliniques DIV, les problèmes liés à l'utilisation de sujets vulnérables ont peu de chance de se produire mais il convient de les considérer au cas par cas.

Compte tenu de l'importance des prélèvements sur le corps et de l'absence de contact direct du DIV avec le patient, les problèmes liés aux procédures d'obtention du consentement éclairé pour les études des performances cliniques des DIV sont différents de ceux associés à d'autres dispositifs médicaux, notamment pour les études utilisant des fonds de tube ou des prélèvements archivés. Le présent document fournira des recommandations sur les exigences applicables aux différentes situations décrites ci-dessus pour les dispositifs médicaux DIV.

Le présent document est destiné aux études des performances cliniques impliquant des prélèvements sur le corps humain. L'utilisation de prélèvements autres que les fonds de tube ou les prélèvements archivés peut impliquer des risques de collecte supplémentaires pour le sujet. De plus, les études interventionnelles peuvent impliquer un risque pour le sujet dû aux informations fournies par le résultat du DIV évalué.

Le présent document étant spécifique aux dispositifs médicaux DIV, il utilise les définitions et les concepts correspondant aux dispositifs médicaux DIV. Il s'agit d'une norme indépendante applicable aux études des performances cliniques pour les dispositifs médicaux DIV. Si un dispositif médical DIV et un dispositif médical sont utilisés dans un système intégré (par exemple, une lancette, une bandelette réactive DIV et un glucomètre), la réglementation juridictionnelle respective le définira comme un dispositif médical DIV ou un dispositif médical et il peut être nécessaire de prendre en considération les aspects du présent document et de l'ISO 14155.

Hormis dans ces situations, il convient de ne pas lire le présent document en association avec l'ISO 14155, qui exclut les dispositifs médicaux DIV de son domaine d'application.

 © ISO 2019 – Tous droits réservés

Le logigramme représenté à la Figure 1 fournit des recommandations sur la manière d'utiliser le présent document.

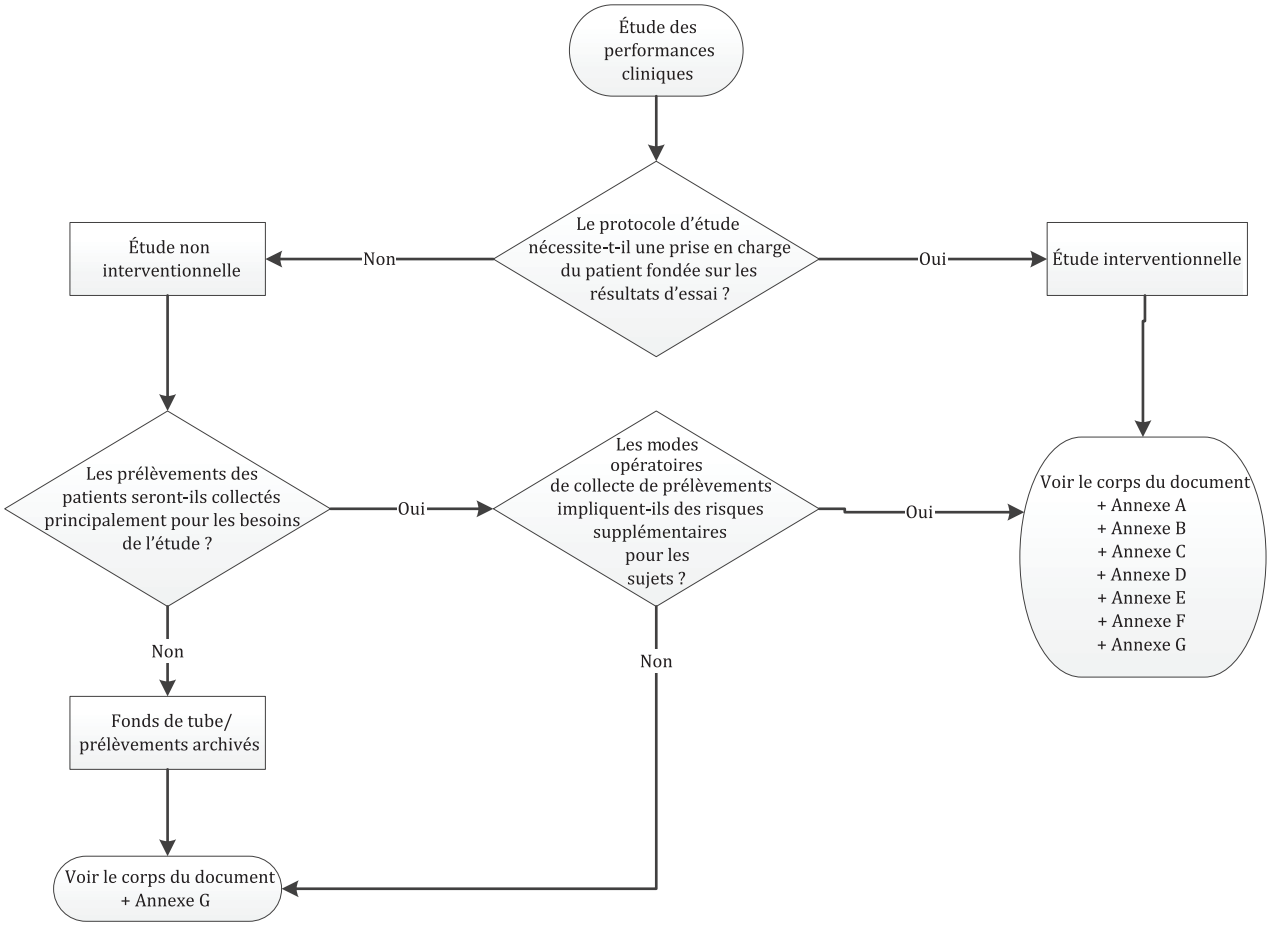


Figure 1 — Logigramme de l'étude des performances cliniques

Le corps principal du document, en plus de l'Annexe G, comprend les exigences minimales applicables à toutes les études. Aucune exigence supplémentaire ne s'applique aux études utilisant des fonds de tube/prélèvements archivés ou aux études utilisant des modes opératoires de collecte de prélèvements n'impliquant aucun risque supplémentaire pour le sujet.

Cependant, les exigences supplémentaires applicables aux études interventionnelles et aux études dans lesquelles les modes opératoires de collecte de prélèvements impliquent un risque pour les sujets principalement recrutés pour l'étude sont décrites aux Annexes A à F. La nature de ces études garantit un niveau de rigueur accru des exigences de conduite de l'étude. Le logigramme illustre les annexes qui décrivent les exigences supplémentaires pour chaque type d'études plus complexes. Lorsque cela est nécessaire, les annexes décrivent les différences d'exigences pour les différents types d'étude. De plus, des annexes informatives sont ajoutées pour donner des informations sur la documentation relative aux bonnes pratiques d'étude (voir Annexe H) et l'audit (voir Annexe I).

© ISO 2019 – Tous droits réservés

Dispositifs médicaux de diagnostic in vitro — Études des performances cliniques utilisant des prélèvements de sujets humains — Bonnes pratiques d'étude

1 Domaine d'application

Le présent document définit les bonnes pratiques pour la planification, la conception, la conduite, l'enregistrement et l'établissement du rapport d'études des performances cliniques menées en vue d'évaluer les performances cliniques et la sécurité de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DIV) à des fins réglementaires.

NOTE 1 Ces études visent à évaluer la capacité d'un dispositif médical DIV, mis à disposition de l'utilisateur concerné, à produire des résultats propres à une affection particulière ou à un état physiologique/pathologique particulier, au sein de la population concernée.

Le document n'est pas destiné à décrire si les spécifications techniques du dispositif médical DIV en question sont adéquatement prises en compte ou non par l'étude des performances cliniques.

Le présent document identifie les principes étayant les études des performances cliniques et spécifie les exigences générales visant à

— assurer que la conduite de l'étude des performances cliniques donnera des résultats d'étude fiables et robustes,

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

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

— protéger les droits, la sécurité, la dignité et le bien-être des sujets fournissant des prélèvements utilisables dans les études des performances cliniques.

Les études des performances analytiques ne font pas partie du domaine d'application du présent document.

NOTE 2 Lorsque la collecte de prélèvements spécifiques à l'étude des performances analytiques crée un risque de collecte supplémentaire pour les sujets, certains des éléments du présent document (en particulier les annexes) peuvent être utiles pour assurer la sécurité du sujet.

Les études des performances cliniques menées à des fins autres que réglementaires pré- et post-commercialisation, notamment dans le cadre d'une demande de remboursement, ne font pas partie du domaine d'application du présent document.

NOTE 3 Certains des éléments du présent document peuvent être utiles pour concevoir ces études, notamment la sécurité du sujet et l'intégrité des données.

Le présent document ne comprend pas d'informations de sécurité pour les personnels de laboratoire ou les autres personnels les prélèvements d'étude.

NOTE 4 Ces informations figurent dans d'autres publications[1][12][13].

NOTE 5 Les utilisateurs du présent document peuvent tenir compte du fait que d'autres normes et/ou exigences s'appliquent également au dispositif médical DIV qui fait l'objet de l'étude des performances cliniques ; par exemple, si un dispositif médical DIV et un dispositif médical sont utilisés dans un système intégré (par exemple, une lancette, une bandelette réactive DIV et un glucomètre), les aspects du présent document et de l'ISO 14155 peuvent être pris en considération.

© ISO 2019 – Tous droits réservés

2 Références normatives

Le présent document ne contient aucune référence normative.

3 Termes et définitions

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

L'ISO et l'IEC tiennent à jour des bases de données terminologiques destinées à être utilisées en normalisation, consultables aux adresses suivantes:

— ISO Online Browsing Platform (OBP): disponible à l'adresse https://www.iso.org/obp

— IEC Electropedia: disponible à l'adresse http://www.electropedia.org/

3.1
effet indésirable du dispositif
événement indésirable (3.2) lié à l'utilisation du dispositif médical DIV sous investigation

Note 1 à l'article: Cette définition inclut tout événement indésirable résultant d'insuffisances ou d'inadéquations dans les instructions d'utilisation, l'installation et le fonctionnement, ou tout dysfonctionnement du dispositif médical DIV sous investigation.

Note 2 à l'article: Cette définition inclut tout événement résultant d'une erreur d'utilisation ou d'un usage impropre intentionnel du dispositif médical DIV sous investigation.

[SOURCE: ISO 14155:—[1)], 3.1, modifiée – Adaptée pour les dispositifs médicaux DIV.]

3.2
événement indésirable
EI
manifestation clinique indésirable, décision inappropriée de prise en charge du patient, maladie ou blessure imprévue, ou signe clinique indésirable chez un sujet, un utilisateur ou une autre personne, en rapport avec les activités liées à l'étude, en relation ou non avec le dispositif médical DIV sous investigation

Note 1 à l'article: Les événements indésirables peuvent résulter, par exemple, d'insuffisances ou d'inadéquations dans les instructions d'utilisation, le déploiement, l'installation et le fonctionnement, ou tout dysfonctionnement du dispositif médical DIV sous investigation.

Note 2 à l'article: Cette définition inclut le dysfonctionnement ou la détérioration d'un dispositif qui n'a pas encore provoqué la mort ou une blessure grave, mais qui pourrait entraîner la mort ou une blessure grave.

Note 3 à l'article: Cette définition n'est pas destinée à être utilisée pour déterminer si un événement doit être signalé à une autorité réglementaire.

Note 4 à l'article: Pour les utilisateurs ou les autres personnes, cette définition concerne uniquement les événements liés aux dispositifs médicaux sous investigation (DIV).

Note 5 à l'article: Les résultats faux négatifs ou faux positifs ne sont pas considérés comme un événement indésirable sauf si, lors d'une étude interventionnelle, des décisions inappropriées de prise en charge du patient sont prises d'après ces résultats erronés.

1) En cours de préparation. Stade au moment de la publication : ISO/DIS 14155:2019.

© ISO 2019 – Tous droits réservés

3.3
performances analytiques
capacité d'un dispositif médical DIV de déceler ou mesurer correctement un analyte donné

[SOURCE: GHTF/SG5/N6:2012]

Note 1 à l'article: Les performances analytiques peuvent comprendre la sensibilité analytique (par exemple, limite de détection), la spécificité analytique (par exemple, interférence, réactivité croisée), l'exactitude (dérivée de la justesse et de la fidélité), la linéarité, etc.

3.4
étude des performances analytiques
étude destinée à établir ou à confirmer la capacité d'un dispositif médical DIV à déceler ou mesurer correctement un analyte donné

3.5
effet indésirable grave attendu du dispositif
effet dont la nature, l'incidence, la gravité ou les conséquences ont été identifiées dans le rapport d'analyse du risque

Note 1 à l'article: Les effets indésirables graves attendus du dispositif peuvent également être décrits dans le protocole d'étude, la brochure d'investigation et le consentement éclairé du sujet, le cas échéant.

3.6
prélèvement archivé
échantillon archivé
prélèvement ou *échantillon* (3.42) collecté par le passé et disponible dans des collections (par exemple, banques de tissus, collections de vendeurs)

[SOURCE: GHTF/SG5/N8:2012]

3.7
audit
examen indépendant systématique des activités et des documents liés à l'étude des performances cliniques afin de déterminer si ces activités ont été menées et si les données ont été enregistrées, analysées et communiquées avec précision et conformément au protocole d'étude clinique, aux procédures et aux exigences spécifiées

[SOURCE: ISO 14155:—[1)], 3.3, modifiée – Adaptée pour les dispositifs médicaux DIV.]

Note 1 à l'article: Les exigences spécifiées sont les exigences décrites dans le présent document et peuvent comprendre toute autre exigence applicable telle que les dispositions réglementaires.

3.8
mise en aveugle
masquage
procédure visant à ne pas communiquer à une ou plusieurs des parties prenantes de l'étude des performances cliniques les informations liées à l'affection ou à l'état physiologique, au traitement, aux résultats d'essai antérieurs, aux données démographiques, etc., de la personne sur laquelle le prélèvement d'essai a été obtenu afin de réduire le biais

3.9
cahier d'observations
CRF (case report form)
ensemble de documents imprimés ou électroniques concernant chaque sujet sur lesquels les informations à communiquer à un promoteur sont enregistrées, comme l'exige le protocole d'étude des performances cliniques

[SOURCE: ISO 14155:—[1)], 3.6, modifiée — Adaptée pour les dispositifs médicaux DIV.]

© ISO 2019 – Tous droits réservés

3.10
performances cliniques d'un dispositif médical DIV
capacité d'un dispositif médical DIV à produire des résultats en corrélation avec une affection particulière ou un processus/état physiologique/pathologique particulier selon l'utilisation prévue (objectif de l'essai clinique, population cible et utilisateur concerné)

Note 1 à l'article: Selon l'utilisation prévue, les performances cliniques peuvent inclure les valeurs attendues, la sensibilité diagnostique et la spécificité diagnostique reposant sur l'affection connue ou le processus/l'état physiologique/pathologique connu de la personne, et les valeurs prédictives négatives et positives fondées sur la prévalence de la maladie.

[SOURCE: GHTF/SG5/N6:2012]

3.11
étude des performances cliniques
étude destinée à établir ou à confirmer les *performances cliniques d'un dispositif médical DIV* (3.10)

Note 1 à l'article: Les essais effectués avant commercialisation, qui ne sont pas conçus pour évaluer les performances cliniques d'un dispositif médical DIV, ne sont pas considérés comme une étude des performances cliniques (par exemple, étude de commentaires des clients, études externes des performances analytiques, études de recherche).

[SOURCE: GHTF/SG5/N6:2012]

3.12
protocole d'étude des performances cliniques
CPSP (clinical performance study protocol)
document établissant les justifications, les objectifs, la conception, le risque, l'analyse proposée, la méthodologie, la surveillance, la conduite et la conservation des enregistrements de l'*étude des performances cliniques* (3.11)

Note 1 à l'article: Le CPSP n'est pas nécessairement un seul document mais une série de documents liés et référencés entre eux pour créer le CPSP.

[SOURCE: GHTF/SG5/N8:2012]

3.13
rapport d'étude des performances cliniques
CPSR (clinical performance study report)
document décrivant les objectifs de conception, l'exécution, l'analyse statistique, les résultats et la ou les conclusion(s) d'une étude des performances cliniques

Note 1 à l'article: Certains éléments du rapport d'étude des performances cliniques peuvent être traités par des documents indépendants qui sont mentionnés dans le rapport d'étude des performances cliniques.

Note 2 à l'article: Le CPSR n'est pas nécessairement un seul document mais une série de documents liés et référencés entre eux pour créer le CPSR.

[SOURCE: GHTF/SG5/N8:2012]

3.14
organisation contractuelle de recherche
personne ou organisation engagée par le *promoteur* (3.49) pour exercer une ou plusieurs responsabilités ou tâches liées à l'étude des performances cliniques incombant au promoteur

3.15
enregistrements de décompte des dispositifs
enregistrements indiquant l'emplacement physique de tous les dispositifs médicaux DIV sous investigation, de l'expédition des dispositifs vers le site d'étude jusqu'au retour ou à la mise au rebut, ainsi que les enregistrements documentant la réception, l'utilisation, le retour et la mise au rebut des dispositifs médicaux DIV sous investigation

© ISO 2019 – Tous droits réservés

3.16
défectuosité du dispositif
insuffisance du dispositif médical liée à son identité, sa qualité, sa durabilité, sa fiabilité, son aptitude à l'utilisation, sa sécurité ou ses performances

Note 1 à l'article: Les défectuosités des dispositifs comprennent les dysfonctionnements, les erreurs d'utilisation et l'inadéquation des informations fournies par le fabricant, y compris l'étiquetage.

Note 2 à l'article: Cette définition comprend les défectuosités liées au dispositif médical sous investigation ou au comparateur.

[SOURCE: ISO 14155:—[1)], 3.19]

3.17
critère de jugement
indicateur principal (primaire) ou secondaire utilisé lors d'une étude des performances cliniques pour évaluer les performances du *dispositif médical DIV* (3.24)

Note 1 à l'article: Par exemple, les critères de jugement peuvent être des mesures statistiques de la performance ou des événements/résultats cliniques.

3.18
comité d'éthique
CE
organisme indépendant dont la responsabilité consiste à examiner les investigations cliniques pour protéger les droits, la *sécurité* (3.41) et le bien-être des sujets participant à l'investigation clinique

[SOURCE: ISO 14155:—[1)], 3.24, modifiée — La Note 1 à l'article a été supprimée.]

3.19
consentement éclairé
processus par lequel une personne confirme, de son plein gré, sa volonté de participer à une étude des performances cliniques particulière, après avoir été informé de tous les aspects de l'investigation susceptibles d'influer sur la décision de participer

[SOURCE: ISO 14155:—[1)], 3.27]

Note 1 à l'article: Pour les besoins du présent document, l'autorisation s'applique généralement à la fourniture de prélèvements ou à la participation à une étude des performances cliniques.

Note 2 à l'article: Le consentement éclairé répertorie le(s) risque(s) et le(s) bénéfice(s) pour le sujet, le cas échéant.

Note 3 à l'article: Les informations fournies peuvent être vagues, ce qui permet d'utiliser le prélèvement pour des études indéterminées ultérieures, ou les informations peuvent être spécifiques à une étude particulière.

3.20
utilisation prévue
usage prévu
intention objective du fabricant concernant l'utilisation d'un produit, d'un procédé ou d'un service, telle que reflétée dans les spécifications, les instructions et les informations fournies par le fabricant de DIV

Note 1 à l'article: Les déclarations d'utilisation prévue relatives à l'étiquetage en DIV peuvent comprendre deux composantes: une description de la fonctionnalité du dispositif médical DIV (par exemple une procédure de mesure immunochimique pour la détection de l'analyte «*x*» dans le sérum ou dans le plasma) et une déclaration de l'utilisation médicale prévue des résultats d'analyse.

[SOURCE: ISO 18113-1:2009, 3.31, modifiée]

© ISO 2019 – Tous droits réservés

3.21
étude interventionnelle des performances cliniques
étude dans laquelle les résultats d'essai obtenus peuvent influencer les décisions de prise en charge du patient et peuvent être utilisés pour orienter les soins

EXEMPLE Études de diagnostics compagnons.

[SOURCE: GHTF/SG5/N8:2012]

3.22
brochure de l'investigateur
compilation de données de performances cliniques et analytiques correspondant à l'étude des performances cliniques

Note 1 à l'article: La brochure de l'investigateur inclut des informations sur le rapport risques/bénéfices du dispositif DIV sous investigation et sur les modes opératoires d'échantillonnage.

3.23
investigateur
sous-investigateur
co-investigateur
membre de l'équipe du site d'étude nommé et encadré par l'investigateur principal de ce site pour réaliser des procédures essentielles liées à l'étude ou pour prendre des décisions importantes concernant celle-ci

3.24
dispositif médical DIV
dispositif médical (3.28), utilisé seul ou en combinaison, désigné par le fabricant pour l'examen *in vitro* d'échantillons prélevés sur le corps humain uniquement ou principalement dans le but de fournir des informations à des fins de diagnostic, de surveillance ou de compatibilité

Note 1 à l'article: Les dispositifs médicaux DIV comprennent les réactifs, les étalons, les matériaux de contrôle, les réceptacles d'échantillons, les logiciels et les instruments ou appareillages associés ou d'autres articles et sont utilisés, par exemple, pour les fins suivantes: diagnostic, aide au diagnostic, dépistage, surveillance, prédisposition, pronostic, prédiction, détermination de l'état physiologique.

[SOURCE: ISO 18113-1:2009, 3.27, modifiée — La Note 1 à l'article a été supprimée, GHTF/SG1/N071:2012.]

3.25
fond de tube
restes purs de prélèvements d'origine humaine collectés dans le cadre d'une pratique clinique de routine et après réalisation de l'ensemble de l'analyse standard

Note 1 à l'article: Sinon, ces prélèvements/échantillons seraient jetés car ils n'auraient plus aucune utilité clinique.

Note 2 à l'article: Il peut s'agir de prélèvements collectés à des fins de recherche ou à d'autres fins sans relation avec l'étude des performances cliniques en question.

3.26
représentant légal
représentant légalement désigné
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

[SOURCE: ISO 14155:—[1)], 3.32, modifiée – La Note 1 à l'article a été supprimée, le premier terme recommandé a été ajouté et «représentant légalement désigné» est devenu un terme toléré.]

 © ISO 2019 – Tous droits réservés

3.27
dysfonctionnement
manquement d'un dispositif médical DIV sous investigation à fonctionner conformément à son *utilisation prévue* (3.20) lors d'une utilisation conforme aux instructions ou au *CPSP* (3.12)

[SOURCE: ISO 14155:—[1)], 3.33, modifiée – Adaptée pour les dispositifs médicaux DIV.]

3.28
dispositif médical
instrument, appareil, équipement, machine, dispositif, implant, réactif destiné à une utilisation *in vitro*, logiciel, matériel ou autre article similaire ou associé, dont le fabricant prévoit qu'il sera utilisé seul ou en association chez l'être humain pour une ou plusieurs des 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 état ou processus physiologique,

— entretien (artificiel) ou maintien de la vie,

— maîtrise de la conception,

— désinfection ou stérilisation des dispositifs médicaux, ou

— communication d'informations par un examen *in vitro* de prélèvements provenant du corps humain,

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

[SOURCE: ISO 18113-1:2009, 3.47, modifiée — La terminologie a été légèrement modifiée, GHTF/SG1/N071:2012.]

3.29
moniteur
personne, qualifiée en vertu de ses études, de sa formation ou de son expérience, responsable de la *surveillance* (3.30) de l'étude des performances cliniques

3.30
surveillance
action de superviser l'avancement d'une étude des performances cliniques pour s'assurer que celle-ci est conduite, enregistrée et communiquée conformément au CPSP, aux procédures écrites, aux modes opératoires et aux exigences spécifiées

Note 1 à l'article: Les exigences spécifiées sont les exigences décrites dans le présent document et peuvent comprendre toute autre exigence applicable telle que les dispositions réglementaires.

3.31
moment de l'enrôlement
moment où un sujet signe et date le formulaire de consentement éclairé, après le *recrutement* (3.34), si le *comité d'éthique* (3.18) l'exige, ou commence à participer à l'étude

[SOURCE: ISO 14155:—[1)], 3.38, modifiée — La définition a été élargie.]

3.32
investigateur principal
personne qualifiée responsable de la conduite de l'étude des performances cliniques sur un *site d'étude* (3.50)

Note 1 à l'article: Lorsqu'une étude des performances cliniques est conduite par une équipe sur un site d'étude, l'investigateur principal est le responsable de l'équipe.

© ISO 2019 – Tous droits réservés

Note 2 à l'article: En fonction des réglementations nationales, la responsabilité incombe soit à une personne soit à une institution.

3.33
écart par rapport au protocole
cas de non-respect, délibéré ou non, des exigences du *protocole d'étude des performances cliniques* (3.12)

3.34
recrutement
efforts soutenus d'identification des *sujets* (3.51) susceptibles d'être engagés dans une étude des performances cliniques

3.35
procédure de mesure de référence
procédure de mesure considérée comme fournissant des résultats de mesure adaptés à leur usage pour l'évaluation de la justesse de valeurs mesurées obtenues à partir d'autres procédures de mesure pour des grandeurs de la même nature, pour un étalonnage ou pour la caractérisation de matériaux de référence

[SOURCE: ISO 15193:2009, 3.7, modifiée — Les Notes à l'article ont été supprimées.]

3.36
autorité réglementaire
agence gouvernementale ou autre entité habilitée à contrôler l'utilisation ou la commercialisation de dispositifs médicaux dans sa juridiction, et pouvant prendre des mesures légales pour s'assurer que les dispositifs médicaux commercialisés dans sa juridiction sont conformes aux exigences légales

[SOURCE: GHTF/SG1/N68:2012]

3.37
risque
combinaison de la probabilité d'un dommage et de sa gravité

[SOURCE: ISO/IEC Guide 51:2014, 3.9]

3.38
analyse du risque
utilisation systématique des informations disponibles pour identifier les phénomènes dangereux et estimer le *risque* (3.37) pour les sujets de l'étude et les utilisateurs du dispositif médical DIV sous investigation

Note 1 à l'article: L'analyse du risque comprend l'examen de différentes séquences d'événements pouvant provoquer des situations dangereuses et des dommages.

Note 2 à l'article: Pour les DIV, il convient que l'analyse du risque tienne compte des risques associés à l'enregistrement de résultats d'essai inexacts dans une étude interventionnelle.

[SOURCE: ISO/IEC Guide 51:2014, 3.10, modifiée — La définition a été adaptée pour les DIV, la Note 1 à l'article a été modifiée et la Note 2 à l'article a été ajoutée.]

3.39
appréciation du risque
processus englobant une *analyse du risque* (3.38) et une *évaluation du risque* (3.40)

[SOURCE: ISO/IEC Guide 51:2014, 3.11]

© ISO 2019 – Tous droits réservés

3.40
évaluation du risque
processus de comparaison des risques estimés avec les critères de risque donnés afin de déterminer l'acceptabilité du risque

[SOURCE: ISO 14971:—[2)], 3.23]

3.41
sécurité
absence de risque inacceptable

[SOURCE: ISO/IEC Guide 51:2014, 3.14]

3.42
échantillon
une ou plusieurs parties représentatives collectées sur un *prélèvement* (3.47) en vue de fournir des informations

EXEMPLE Un volume de sérum collecté sur un prélèvement de sang coagulé.

[SOURCE: ISO 18113-1:2009, 3.64, modifiée — La définition a été reformulée.]

3.43
effet indésirable grave du dispositif
effet indésirable du dispositif (3.1) entraînant l'une des conséquences caractéristiques d'un *événement indésirable grave* (3.44)

[SOURCE: MEDDEV 2.7.1, rev 4, 2016]

3.44
événement indésirable grave
EIG
événement indésirable ayant entraîné

a) la mort,

b) une détérioration grave de la santé du sujet, des utilisateurs ou d'autres personnes, telle que définie par:

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

   2) une infirmité permanente du corps ou des fonctions corporelles, y compris des maladies chroniques, ou

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

   4) 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 ou une anomalie congénitale, y compris un handicap physique ou mental.

Note 1 à l'article: Une hospitalisation prévue en raison d'une affection préexistante ou une procédure requise par le CIP, sans détérioration grave de la santé, n'est pas considérée comme un événement indésirable grave.

[SOURCE: ISO 14155:—[1)], 3.45]

2) En cours de préparation. Stade au moment de la publication : ISO/FDIS 14971:2019.

© ISO 2019 – Tous droits réservés

3.45
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, des résultats sur le dispositif ou toute autre information concernant une étude des performances cliniques, nécessaires à la traçabilité et à l'évaluation de cette étude des performances cliniques

[SOURCE: ISO 14155:—[1)], 3.47, modifiée – Adaptée pour les dispositifs DIV, Note à l'article supprimée.]

3.46
document source
document imprimé ou électronique ou autre support contenant des *données source* (3.45)

EXEMPLE Dossiers hospitaliers, notes de laboratoire, résultats d'essai, enquêtes patients, enregistrements de décompte des dispositifs, tirages photographiques, dossiers conservés sur le site d'étude, dans les laboratoires ou les services médico-techniques concernés par l'étude des performances cliniques.

3.47
prélèvement
partie discrète d'un liquide ou d'un tissu corporel prélevée en vue de l'examen, l'étude ou l'analyse d'une ou plusieurs grandeurs ou caractéristiques afin de déterminer le caractère de l'ensemble

[SOURCE: ISO 18113-1:2009, 3.54, modifiée — «Prélèvement» est le premier terme recommandé, les Notes à l'article ont été supprimées.]

3.48
mode opératoire de collecte de prélèvements
ensemble des étapes impliquées dans la collecte d'un prélèvement sur un sujet humain. Cela inclut toutes les étapes de préparation, la collecte et l'après-traitement, ainsi que la mise au rebut des matériaux liés à l'intervention

EXEMPLE Jeûne, prémédication, anesthésies, prise de sang, biopsie, mise au rebut des aiguilles.

3.49
promoteur
personne ou organisation qui assume la responsabilité du lancement, de la mise en œuvre et de la supervision d'une étude des performances cliniques

Note 1 à l'article: Lorsqu'un investigateur prend lui-même l'initiative de lancer une étude des performances cliniques, de la conduire et d'en assumer l'entière responsabilité, il tient également le rôle de promoteur et est identifié comme étant le promoteur-investigateur.

3.50
site d'étude
institution(s) ou lieu(x) où est effectuée l'étude des performances cliniques, sous la surveillance d'un *investigateur principal* (3.32)

Note 1 à l'article: Pour les besoins du présent document, «site d'étude» est synonyme de «centre d'étude».

Note 2 à l'article: Les sites d'étude comprennent les lieux d'essai et les sites de collecte de prélèvements mais pas les entités commerciales, par exemple les fournisseurs de prélèvements archivés (tels que les biobanques).

3.51
sujet
personne participant à une étude des performances cliniques ou dont le prélèvement est utilisé dans l'étude

Note 1 à l'article: Selon l'étude, un sujet peut être un individu sain ou un patient.

© ISO 2019 – Tous droits réservés

3.52
effet indésirable grave inattendu du dispositif
effet indésirable grave du dispositif (3.43) 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

[SOURCE: ISO 14155:—[1)], 3.51, modifiée — Le second terme recommandé et les Notes à l'article ont été supprimés.]

3.53
erreur d'utilisation
acte ou omission d'un acte ayant pour conséquence une réponse du dispositif médical DIV différente de celle prévue par le fabricant ou attendue par l'utilisateur

Note 1 à l'article: L'erreur d'utilisation comprend l'incapacité de l'utilisateur d'effectuer une tâche.

Note 2 à l'article: Les erreurs d'utilisation peuvent découler d'une inadéquation entre les caractéristiques de l'utilisateur, l'interface utilisateur, la tâche ou l'environnement d'utilisation.

Note 3 à l'article: Les utilisateurs peuvent se rendre compte ou non qu'une erreur d'utilisation s'est produite.

Note 4 à l'article: Une réponse physiologique inattendue du sujet ne constitue pas en elle-même une erreur d'utilisation.

Note 5 à l'article: Un dysfonctionnement d'un dispositif médical DIV provoquant un résultat inattendu n'est pas considéré comme une erreur d'utilisation.

[SOURCE: ISO 14971:—[2)], 3.30, modifiée — Adaptée pour les dispositifs médicaux DIV.]

3.54
validation
vérification (3.55) de s'assurer que les exigences spécifiées sont adéquates pour une utilisation prévue

[SOURCE: ISO 18113-1:2009, 3.72, modifiée — La définition a été reformulée, l'EXEMPLE et la Note à l'article ont été supprimés.]

3.55
vérification
confirmation par examen et fourniture de preuves tangibles que les exigences spécifiées ont été satisfaites

[SOURCE: GHTF/SG3/N99-10:2004]

3.56
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

EXEMPLE Personnes dépendantes en raison de leur immaturité ou d'une incapacité mentale, personnes vivant en maison de soins, mineurs, personnes pauvres, sujets confrontés à une situation d'urgence, membres des minorités ethniques, sans-abris, nomades, réfugiés ainsi que personnes incapables de donner un consentement éclairé. Font également partie des sujets vulnérables, les membres d'un groupe présentant une structure hiérarchique comme les étudiants d'université, les employés subalternes d'un hôpital et d'un laboratoire, les employés du promoteur, les membres des forces armées et les détenus.

[SOURCE: ISO 14155:—[1)], 3.55]

© ISO 2019 – Tous droits réservés