

Bulletin d'information trimestriel sur l'actualité du **Centre de Recherche Clinique (CRC)**

## Thème

### Essais cliniques de dispositifs médicaux pour sujets humains – Bonnes Pratiques Cliniques.

*Mariagrazia Di Marco et Jocelyne Chabert*

Un Dispositif Médical (DM) est « tout instrument, appareil, outil, machine, équipement, implant, logiciel, matériel ou autre article similaire ou apparenté destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme (...) 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. »

Les DM sont répertoriés en quatre classes selon le niveau de risque lié à leur utilisation: [Classe I \(faible risque\)](#), [Classe IIa \(degré moyen\)](#), [Classe IIb \(niveau élevé\)](#), [Classe III \(critique\)](#).

Selon la loi suisse, lorsque les DM font l'objet d'un essai clinique, celui-ci peut être classé en 2 catégories (A et C) et cette catégorisation détermine le parcours d'autorisation du dit essai :

#### Catégorie A :

- Essai clinique de DM pourvu du marquage CE et utilisé conformément au mode d'emploi.

Ces essais sont examinés et autorisés par la commission d'éthique cantonale compétente.

#### Catégorie C :

- Essai clinique de DM non pourvu du marquage de conformité CE
- Utilisation du DM s'écartant du mode d'emploi admis lors de l'évaluation de la conformité; ou
- Utilisation du DM interdite en Suisse.

Ces essais peuvent être démarrés en Suisse après l'obtention de l'autorisation de Swissmedic et de la commission d'éthique cantonale compétente. Les deux soumissions peuvent être effectuées en parallèle (*Art. 20 et 23-34 OClIn*).

Une quinzaine de dossiers de recherche concernant des DM (A et C) sont soumis chaque année à la Commission Cantonale d'Éthique de la Recherche de Genève.

#### Marquage de conformité CE

La Suisse a adopté, dans le cadre d'accords bilatéraux, le système d'évaluation de la conformité et de certification de l'Union européenne (UE).

La mise sur le marché des dispositifs médicaux est réalisée sous la responsabilité des fabricants après l'obtention du marquage CE. Le fabricant est responsable du choix de la catégorie de risque du dispositif médical et il a aussi l'obligation d'assurer une démarche de surveillance du dispositif après commercialisation.

Le marquage CE indique la conformité du produit aux exigences essentielles de santé et de sécurité fixées par les directives européennes\* 90/385/CEE et 93/42/CEE relatives aux dispositifs médicaux. La démonstration de la conformité aux exigences essentielles doit inclure une évaluation clinique conformément à la directive 93/42/CEE et à son amendement qui demande une évaluation clinique pour toutes les classes de DM.

Contrairement à ce qui se passe pour les médicaments, l'obtention du marquage CE d'un DM est demandée par le fabricant à un des Organismes Notifiés et non pas à l'autorité sanitaire compétente ([www.swissmedic.ch/md](http://www.swissmedic.ch/md); *ODim* et [textes juridiques sur les accords bilatéraux](#)).

#### La norme ISO 14155:2011

Pour les essais cliniques de DM, les recommandations de Bonnes Pratiques Cliniques applicables sont celles de [l'ISO 14155:2011](#). Cette norme a été adoptée pour répondre aux exigences des directives européennes sur les essais cliniques des DM et décrit, entre autres, les obligations des personnes et sociétés impliquées et les documents essentiels de l'étude. Les essais cliniques dont le risque est particulièrement faible peuvent s'écarter des dispositions de cette norme, pour autant qu'il n'y ait aucun impact sur la protection des participants ainsi que sur la qualité et la sécurité des données. Les déviations non déclarées sont cependant interdites.

Certaines dispositions indiquées dans la norme, notamment les circonstances particulières d'obtention du consentement éclairé (mineur, situation d'urgence, en général les sujets vulnérables...), sont soumises aux réglementations nationales (*OClIn, ann. 1, § 2; Swissmedic*).

#### Principales différences entre l'ISO 14155 et l'ICH-GCP :

Les essais cliniques des médicaments sont très standardisés avec des étapes bien définies. Ce niveau de standardisation n'est pas possible pour le DM : le design des essais cliniques dépend de la

# CRC INFO

Bulletin 24  
Mars 2015  
<http://crc.hug-ge.ch>

nature du DM à tester et de sa classe de risque. Avant de mener une investigation clinique, les risques associés au dispositif sous investigation doivent être évalués selon l'ISO 14971. L'analyse du risque doit comprendre ou faire référence à l'examen objectif de données médicales et scientifiques publiées et non publiées disponibles.

Si l'intention d'évaluer la sécurité du produit à l'étude est un concept commun dans les essais cliniques pour les médicaments et les DM, le concept d'efficacité est spécifique des médicaments. Pour les dispositifs médicaux c'est la **performance clinique** qui est évaluée. (*La performance clinique : le 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*).

Le protocole de l'essai clinique est appelé le **Plan d'Investigation Clinique** (CIP- Clinical Investigation Plan). Le processus général d'obtention du consentement éclairé doit être consigné dans le plan d'investigation clinique et le délai de réflexion doit être estimé en fonction du degré de risque du dispositif.

Le promoteur doit conserver les données relatives à l'essai clinique au moins pendant dix ans à compter de la fin ou de l'arrêt de l'essai clinique. Pour les dispositifs médicaux implantables, le délai est de quinze ans au moins (*art. 45 OClin*).

## L'ISO 14155 : Définition des Evénements Indésirables :

La gestion de la sécurité dans le cadre d'un essai clinique de DM comporte quelques particularités par rapport aux essais cliniques médicamenteux.

Les définitions classiques, Adverse Event (AE), Serious Adverse Event (SAE) existent toujours, mais le concept d'« Adverse Drug Reaction » (ADR) est remplacé par le « Adverse Device Effect » (ADE).

La définition d'ADE 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 MD sous investigation.
- Tout événement résultant d'une erreur d'utilisation ou d'un usage impropre intentionnel du MD sous investigation.

L'ADE peut-être grave (« Serious Adverse Device Effect » ou SADE) et attendu (« Anticipated Serious

Adverse Device Effect » ou ASADE) ou inattendu (« Unanticipated Serious Adverse Device Effect » ou USADE). Les délais de déclaration :

- les SADE doivent être rapportés au Comité d'Ethique et à Swissmedic dans les 7 jours (*OClin. art. 42*)

Il faut déclarer tout événement lié au dispositif sous investigation même si l'événement ne concerne pas le sujet de recherche mais un utilisateur ou autre personne.

Contrairement aux essais cliniques de médicaments où les « Suspected Unexpected Adverse Drug Reaction » (SUSAR) sont distingués des SAE, l'ISO 14155 ne différencie pas le rapport des effets indésirables anticipés de ceux non anticipés.

Pour le rapport des événements indésirables graves (Serious Adverse Event), la Suisse se réfère particulièrement au [guideline européen MEDDEV\\*\\* 2.7/3](#) (*OClin, ann. 1, § 2 et art. 42*). Une version électronique du rapport des SAE peut être [téléchargée](#) à partir du site de la Commission européenne.

*\* La directive est un acte juridique européen que les États membres doivent transposer dans leur droit national. L'ordonnance sur les dispositifs médicaux (ODim) est entrée en vigueur le 1er janvier 2002. Elle a permis d'inscrire dans le droit suisse les directives européennes concernant les implants actifs, les dispositifs médicaux classiques et les diagnostics in vitro. ([Office fédéral de la santé publique \(OFSP\)](#) –*

*\*\*Les guides européens MEDDEVs ont pour objectif de donner des lignes directrices non obligatoires pour l'application uniforme des Directives Européennes au sein de l'Union européenne.*

## Info flash

### 8<sup>ème</sup> Journée et Prix de la Recherche Clinique

Vendredi 8 mai 2015 de 13h30 à 18h

HUG - site Cluse-Roseraie – Nouvel auditoire de pédiatrie

Date limite de soumission : **1<sup>er</sup> avril 2015**

[Information et soumission](#)