MIS À JOUR LE 11/10/2024

Recommandations et guide de rédaction pour les demandes d'investigation clinique

Définitions d'après l'article 2 du règlement européen n°2017/745 relatif aux dispositifs médicaux

2. 1. **Dispositif médical** : « tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :

   1. - Diagnostic, prévention, contrôle, prédiction, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie ;
   2. - Diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci ;
   3. - Investigation, remplacement ou modification d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique ou pathologique ;
   4. - Communication d'informations au moyen d'un examen in vitro d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons d'organes, de sang et de tissus ;
   5. - Et dont l'action principale voulue dans ou sur 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. [...]

. 3. **Investigation clinique** : « toute investigation systématique impliquant un ou plusieurs participants humains destinée à évaluer la sécurité ou les performances d'un dispositif ».

Recommandations concernant les cas d'investigation clinique

Une demande de qualification de l'investigation clinique et/ou de classification des dispositifs médicaux peut être faite par le promoteur via le Guichet innovation et Orientation (GIO) de l'ANSM ou à l'adresse EC.DM-COS@ansm.sante.fr :

- Les cas principalement à destination des promoteurs académiques et qui n'ont pas d'objectif de démonstration de conformité/ de marquage CE de leur dispositif médical sont : les cas 4.2, 4.3 et 4.4.
- Les cas principalement à destination des fabricants-promoteurs industriels sont :
  - Les cas 1 et 2 dont l'objectif est la démonstration de conformité/de marquage CE de leur dispositif médical ;
  - les cas 4.1 et 3, *pour les études de suivi après commercialisation des dispositifs médicaux marqués CE et utilisés dans leur destination. La différence porte sur la présence de procédures additionnelles non lourdes et non invasives (cas 4.1) ou la présence de procédures additionnelles lourdes et/ou invasives (cas 3).*

Recommandations concernant la classe du dispositif médical et les règles de classification de l'annexe VIII du règlement européen 2017/745

- Le guide MDCG 2021-34 relatif à la classification des dispositifs médicaux explique en détail les règles individuelles et

comment effectuer la classification des dispositifs médicaux.

- La classification de certains DM résulte de positions qui ont été prises par consensus européen décrites dans le « *Manual on borderline and classification under Regulations (EU) 2017/745 and 2017/746* ».

Recommandations concernant le formulaire de demande d'autorisation d'investigation clinique (FAIC)

- Il est nécessaire de fournir un titre pour les personnes profanes (rubrique 1.8 title for lay people), afin qu'il soit compréhensible du grand public ;
- Les procédures additionnelles doivent toutes être renseignées et clarifiées dans le formulaire au §3.1.4
  - Pour les procédures additionnelles lourdes et/ou invasives :
    - Afin de pouvoir rendre un avis scientifique au comité de protection des personnes (CPP) en charge de l'évaluation éthique du dossier, il est demandé de fournir des informations détaillées sur ces procédures avec leur bien-fondé ;
    - Par exemple, si les procédures impliquent un prélèvement sanguin qui ne fait pas partie de la prise en charge standard du patient, il faut préciser le volume et la fréquence des prélèvements. Ou encore, concernant l'exploration médicale ionisante, il est demandé de transmettre une justification de l'exploration médicale ionisante ainsi que de l'optimisation de la dose.
      Pour rappel, les recommandations concernant les investigations cliniques portant sur les dispositifs médicaux dont le protocole prévoit des explorations médicales ionisantes pour les seuls besoins de la recherche sont décrites dans l'annexe 3 de l'avis aux promoteurs (Partie II) ;
  - Des précisions concernant le caractère lourd et invasif des procédures additionnelles peuvent être retrouvées dans le guide MDCG 2021-6.
- Dans le cas où certaines demandes ne correspondent pas à votre investigation clinique, renseignez « N/A » (non applicable) ;

Recommandations concernant le protocole d'investigation clinique (PIC, ou CIP en anglais)

Voir le guide MDCG 2024-3

- Il faut préciser si la norme ISO 14155 a été appliquée. En cas de non application de la norme, une justification de sa non-revendication est attendue. *Pour rappel, les dispositions régissant les investigations cliniques sur les dispositifs médicaux devraient être conformes aux lignes directrices internationales, telles que la norme ISO 14155 (cf. (64) du règlement européen 2017/745)* ;
- Pour la partie concernant la vigilance de l'investigation clinique, elle doit être conforme au règlement européen 2017/745 ;
  - Ajouter/actualiser les définitions des événements indésirables graves, défectuosités et tout nouvel élément conformément aux articles 2 et 80 du règlement européen 2017/745 ;
  - Concernant les investigations cliniques portant sur un DM marqué CE et utilisé dans sa destination, préciser les modalités et les délais de déclaration des événements indésirables graves liés à la procédure d'investigation conformément aux dispositions de l'article 80 du règlement européen 2017/745 et à l'avis aux promoteurs (Partie IV) diffusé sur le site de l'ANSM ;
  - Concernant les investigations cliniques portant sur un DM marqué CE et utilisé hors de sa destination ou les investigations cliniques portant sur un DM non marqué CE, préciser les modalités et les délais de déclaration des évènements indésirables graves liés au dispositif médical conformément à l'article 80 du règlement européen 2017/745 ;
- Les mesures permettant de garantir la protection des données concernant les patients doivent être indiquées ;
- Les procédures d'obtention du consentement éclairé doivent être expliquées ;
- Le protocole d'investigation clinique doit être signé et daté par le promoteur et l'investigateur principal ou le coordonnateur.

Recommandations concernant les dispositifs marqués CE et utilisés au cours de l'investigation clinique (dispositif médical faisant l'objet de l'investigation clinique ou comparateur)

- La déclaration de conformité CE/UE, la notice d'utilisation ainsi que le certificat de marquage CE/UE établi par

l’organisme notifié doivent être transmis dans le dossier de demande d’autorisation d’investigation clinique excepté pour les DM de classes I pour lesquels seule la déclaration de conformité CE/UE est à fournir ;

- Le certificat de marquage CE/UE doit comporter la référence du dispositif médical sous investigation clinique et doit être valide pour toute la durée de l’investigation clinique (sinon fournir les justifications) ;
- La notice commerciale du dispositif médical doit comporter le certificat de marquage CE/UE (avec le numéro de l’organisme notifié le cas échéant) ;
- La déclaration de conformité CE/UE doit faire référence au même dispositif médical que celui présent dans le certificat de marquage CE/UE valide fourni.

Recommandations concernant le plan d’évaluation clinique (PEC, ou CEP en anglais)

- Pour les investigations cliniques cas 1, 2, 3, 4.1 et 4.2, il est impératif de fournir le plan d’évaluation clinique avec un contenu conforme à l’annexe XIV – Partie A du règlement européen 2017/745. Le plan d’évaluation clinique doit notamment comporter un plan de développement clinique. En cas d’absence du plan d’évaluation clinique, justifier.

Recommandations concernant le plan de suivi clinique après-commercialisation (SCAC)

- Pour les investigations cliniques cas 1, 2, 3 et 4.1, il est impératif de fournir le plan SCAC. Pour le rédiger, vous pouvez vous aider du guide MDCG 2020-7.

Recommandations concernant la section de l’attestation de contact entre le CPP et l’ANSM

- L’étape de validation des investigations cliniques est coordonnée par l’ANSM. De ce fait, le promoteur doit être au courant du contact possible entre les 2 instances (ANSM et CPP). L’attestation de contact entre CPP et ANSM est à fournir. Un modèle d’attestation est disponible en **annexe 6** de l’avis aux promoteurs : Modèle de confirmation que le promoteur est conscient du contact entre l’ANSM et le CPP.

Recommandations concernant la section de l’attestation d’aptitude de site

- L’attestation d’adéquation du/des site(s) et la qualification des investigateurs est à fournir. Pour la rédiger, se référer au modèle fourni en **annexe 7** de l’avis aux promoteurs Modèle de l’attestation d’aptitude du site et la qualification des investigateurs. *Pour rappel, avant le lancement d’une investigation clinique, l’adéquation du ou des sites d’investigation et du personnel doivent être vérifiées*.

Recommandations concernant le nommage des fichiers

- Il est demandé aux promoteurs de bien suivre les règles de nommage disponible dans l'**annexe 1** de l'avis aux promoteurs (partie II) ainsi que sur le site de la CNRIPH.