

**INVESTIGATIONS CLINIQUES DE DISPOSITIFS MEDICAUX (DM) :
CLASSIFICATION ET PROCESS D'EVALUATION SELON LE REGLEMENT (UE) 2017/745 (RDM) ET ADAPTATIONS NATIONALES**

Depuis le 26 mai 2021, tous les projets de recherche visant à évaluer un dispositif médical (DM) ou, à partir de la publication de différentes spécifications communes, un dispositif utilisé à des fins non médicales listé à l'annexe XVI du règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux (RDM), sont encadrés par ce règlement et sont nommés investigations cliniques (IC).

En fonction de la classe du dispositif à évaluer dans l'investigation clinique, de son caractère invasif et selon qu'il porte ou non le marquage CE, ce règlement prévoit plusieurs catégories d'IC auxquelles correspondent des procédures d'évaluation spécifiques. De façon générale, les IC font l'objet d'un examen scientifique et éthique (article 62.3 du RDM) et ne peuvent être mises en œuvre qu'en l'absence d'un avis défavorable émis par un comité d'éthique, et après autorisation de l'ANSM selon les cas. Concernant l'évaluation des IC par les comités d'éthique, le règlement prévoit qu'elle doit être compatible avec le règlement et conforme au droit national.

Le présent document vise à identifier les différentes catégories d'IC prévues par le RDM et à préciser pour chacune d'elle la procédure d'évaluation mise en place en France depuis le 26 mai 2021. Ce document constitue donc la référence officielle nationale au regard de la classification et du process d'évaluation des IC pour les DM, et ce dans l'attente de l'adaptation du droit national et du code de la santé publique¹ au regard de l'application directe du RDM.

Ne sont pas considérées comme des IC, les procédures visant à recueillir des données cliniques dans le cadre du système de surveillance après commercialisation mis en place par le fabricant du DM, sans procédure additionnelle : il s'agit alors de soins usuels n'entrant pas dans le champ des IC (cf. partie B de l'annexe XIV du RDM).

Nota bene : Les projets de recherche portant sur des DM soumis pour évaluation avant le 26 mai 2021 relèvent du cadre du code de la santé publique (actuels art. L. 1121-1 et suivants et R. 1121-1 et suivants du code de la santé publique) pour l'évaluation du dossier initial et des éventuelles modifications substantielles. La vigilance sur ces projets de recherche se conforme en revanche aux dispositions du RDM.

Historique des modifications du document :

Code du document	Version	Date	Description de la modification
AEC_D032 annexe 1	Version 01	Création juin 2021	
AEC_DM-DMDIV_005	Version 02	Novembre 2021	Modification de la codification du document qualité
AEC_DM-DMDIV_005	Version 03	Janvier 2023	Mise à jour de la codification du document qualité
AEC_DM-DMDIV_005	Version 04	Mai 2024	Mise à jour du nom de la direction
AEC_DM-DMDIV_005	Version 05	Juin 2024	Erreur de saisie en mai 2024 sur la vigilance des cas 4.1, correction apportée.
AEC_DM-DMDIV_005	Version 06	Janvier 2025	Modification de la vigilance des Cas 4.1 : seules les dispositions des articles 87 à 90 du RDM s'appliquent. Modification de la vigilance des Cas 4.2 avec procédure(s) additionnelle(s) non lourde(s) et/ou non invasive(s).

¹ Le II de l'article 40 de la loi n°2021-1017 du 2 août 2021 relative à la bioéthique autorise le gouvernement à prendre par voie d'ordonnance, dans un délai d'un an, toute mesure afin d'adapter au RDM les dispositions du CSP relatives aux recherches impliquant la personne humaine.

Articles du RDM
Cas n°

Approuvé par [GWENNAELLE EVEN]

Cas n°		1	2	3	4 .1	4 .2	4 .3	4 .4
DEBUT DE L'IC	Modalités de dépôt	Dépôt le même jour au CPP puis à l'ANSM (en l'informant du CPP attributaire)						
	Délai de validation	Validation coordonnée par l'ANSM 10 j (+ 10 j pour le promoteur (option de 20j supplémentaires sur demande motivée) et 5 j pour l'ANSM si dossier incomplet) ³						
	Délai d'évaluation éthique par le CPP (silence vaut refus)	45 j + clock-stop ⁴ de 12 j max.	45 j + clock-stop de 12 j max.	30 j, incluant l'avis de l'ANSM sur la sécurité de la procédure additionnelle lourde ou invasive + clock-stop de 12 j max.	45 j + clock-stop de 12 j max. ⁵	45 j, incluant l'avis de l'ANSM sur la sécurité de la procédure additionnelle lourde ou invasive le cas échéant + clock-stop de 12 j max. ⁵	45 j + clock-stop de 12 j max. ⁵	
	Délai d'évaluation scientifique par l'ANSM (silence vaut autorisation)	/	45 j (+ 20 jours si consultation d'expert) + clock-stop de 12 j max.	cf. ci-dessus	/	cf. ci-dessus	45 j + clock-stop de 12 j max. ⁵	
	Décisions requises pour débiter l'IC	Avis favorable CPP	Avis favorable CPP + Autorisation ANSM	Avis favorable CPP	Avis favorable CPP		Avis favorable CPP + Autorisation ANSM	
	Dossier requis	Annexe XV, chapitre II (voir annexe I de l'Avis aux promoteurs)						

³ Pour le cas 3 : procédure de validation non prévue expressément par le RDM mais indispensable pour permettre l'instruction des dossiers.⁴ Clock stop = interruption du délai d'évaluation en cas de questions posées au promoteur.⁵ Dispositions nationales.

Cas n°		1	2	3	4.1	4.2	4.3	4.4
MODIFICATIONS SUBSTANTIELLES	Délai de validation	Validation ⁵ par le CPP 10 j (+ 10 j pour le promoteur et 5 j pour le CPP si dossier incomplet)	Validation ⁶ par ANSM / CPP / ou coordonnée par ANSM (selon que la MS relève respectivement de l'ANSM / du CPP / des deux) 10 j (+ 10 j pour le promoteur et 5 j pour l'ANSM et/ou le CPP si dossier incomplet)	Validation ⁶ par le CPP 10 j (+ 10 j pour le promoteur et 5 j pour le CPP si dossier incomplet)	Validation ⁶ par le CPP 10 j (+ 10 j pour le promoteur et 5 j pour le CPP si incomplet)		Validation ⁶ par ANSM / CPP /ou coordonnée par ANSM (selon que la MS relève respectivement de l'ANSM / du CPP / des deux) 10 j (+ 10 j pour le promoteur et 5 j pour l'ANSM et/ou le CPP si dossier incomplet)	
	Délai d'évaluation éthique par le CPP (silence vaut refus)	38 j + clock-stop de 12 j max. (art. 75.2 RDM)	Evaluation par l'ANSM <u>et/ou</u> le CPP ⁶ 38 j (+ 7j pour l'ANSM si consultation d'expert) + clock-stop de 12 j max. (art. 75.2 RDM)	38 j (art. 74 et 75.2 RDM), incluant l'avis scientifique de l'ANSM sur la procédure additionnelle le cas échéant + clock-stop de 12 j max.	38 j + clock-stop de 12 j max. ⁸	38 j, incluant l'avis scientifique de l'ANSM sur la procédure additionnelle lourde ou invasive + clock-stop de 12 j max. ⁸	Evaluation par l'ANSM <u>et/ou</u> le CPP ⁸ 38 j (+ 7j pour l'ANSM si consultation d'expert) + clock-stop de 12 j max. ⁸	
	Délai d'évaluation scientifique par l'ANSM (silence vaut autorisation)	/		cf. ci-dessus	/	cf. ci-dessus		
	Dossier requis			- Formulaire de demande - Version actualisée de la documentation - Documentation avec modifications apparentes (art. 75.1 RDM)				

⁵ Procédure de validation non prévue expressément par le RDM mais indispensable pour permettre l'instruction des dossiers.

⁶ Evaluation scientifique et/ou éthique en fonction de la MS soumise, l'ANSM et le CPP ne se prononçant que sur les MS relevant de leurs champs de compétence respectifs. ⁸

Dispositions nationales.

Cas n°		①	②	③	④.1	④.2	④.3	④.4
VIGILANCE		Art. 80 RDM → notification à l'ANSM	Art. 87 à 90 RDM (matéiovigilance) + Art. 80 RDM (→ notification à l'ANSM) si lien de causalité établi entre l'événement indésirable grave et la procédure d'investigation (art. 74 + art. 80.5 + art. 80.6 RDM)		Art. 87 à 90 RDM (MV ⁷)	Art. 87 à 90 RDM (MV ⁷) + Art. 80 RDM (→ notification à l'ANSM) ⁸ si lien de causalité établi entre l'EvIG et la procédure d'investigation	Art. 80 RDM → notification à l'ANSM	
		+ à la discrétion du promoteur, maintien de l'envoi des RAS ⁹ à l'ANSM par mail à l'adresse : EC.DM-COS@ansm.sante.fr (sauf pour les cas 4.1 et 4.2 avec procédure additionnelle non invasive et non lourde) + à la discrétion du promoteur, maintien de l'envoi des RAS ¹⁰ au CPP via le SIRIPH2G						
FIN DE L'IC / RAPPORT ET RESUME		Art. 77 RDM (via art. 74 pour les cas 3) A transmettre à l'ANSM par mail à l'adresse : EC.DM-COS@ansm.sante.fr + au CPP via le SIRIPH2G						
MESURES CORRECTIVES		Art. 76 RDM (via art. 74 pour les cas 3)						
EUDAMED		OUI (art. 70.1+ art. 73.1.b RDM)	OUI (art. 73.1.b + art. 74 RDM)		A déterminer à terme.			
ALTERNATIVE DANS L'ATTENTE EUDAMED	Soumission des dossiers initiaux et MS	Soumettre le même jour : au CPP sur le SIRIPH2G ; puis à l'ANSM par mail à l'adresse : EC.DM-COS@ansm.sante.fr en précisant le CPP attributaire. Générer l'identifiant unique de l'IC sur Eudamed 2 (à ce jour, fait par l'ANSM)						
	Soumissions et notifications de vigilance	Par mail à l'adresse EC.DMCOS@ansm.sante.fr		Portail des vigilances pour ce qui relève de la MV ⁹ + Par mail à l'adresse EC.DM-COS@ansm.sante.fr pour la vigilance de l'art. 80 RDM.				
	Notification de la fin prévue ou anticipée de l'IC pour des raisons autres que de sécurité	Par mail à l'adresse EC.DM-COS@ansm.sante.fr + SIRIPH2G						
	Notification de l'arrêt temporaire ou de l'arrêt anticipé de l'IC pour des raisons de sécurité							
	Transmission du rapport d'IC et de son résumé							
	Publication du rapport d'IC et du résumé du rapport	CircaBC						
	Publication de mesures correctives							

⁷ MV = matériovigilance.⁸ L'article 80 s'appliquant uniquement pour les IC cas 4.2 avec procédure(s) additionnelle(s) lourde(s) et/ou invasive(s).⁹ RAS = rapport annuel de sécurité tel que prévu à l'article R. 1123-61 du CSP.

		AEC_DM-DMDIV_DOC005_AAP_RDM_Partie_I_Annexe_1		Version 06 de janvier 2025		Page 6/7	
Cas n°	1	2	3	4 .1	4 .2	4 .3	4 .4
CONSENTEMENT		Art. 63 RDM					
OBLIGATION D'ASSURANCE (à la charge du promoteur)		OUI		NON	OUI, sauf si procédure additionnelle non invasive et non lourde	OUI	OUI
CONVENTION UNIQUE (pour les IC à finalité commerciale)		OUI		NON	OUI, sauf si procédure additionnelle non invasive et non lourde	OUI	OUI
FOURNITURE GRATUITE DU DM objet de l'IC par le promoteur	OUI	OUI	NON, sauf si le DM faisant l'objet de l'IC n'est pas inscrit sur la liste des produits et prestations remboursables (LPPR) alors que d'autre(s) DM de la même catégorie y sont inscrits. Dans la continuité de l'investigation, dès lors que le DM est inscrit sur la LPPR, la fourniture gratuite du DM devient inapplicable.	NON	NON	OUI	OUI
AUTORISATION DE LIEUX DE RECHERCHE		OUI, sauf pour les cas .1, ainsi que les cas .2 avec procédure additionnelle non lourde et non invasive (dans les conditions fixées à l'article L. 1121-13 du CSP)					
CNIL		Application de la méthodologie de référence MR 001 ou autorisation CNIL.					

Cas n°		1	2	3	4 .1	4 .2	4 .3	4 .4
AVIS DU CPP	Avis initial et sur une MS : émission possible par le président du CPP à réception des réponses du promoteur.	OUI, conformément au 3 ^{ème} alinéa du I de l'article R. 1123-23 du CSP).						
	Avis initial : itération d'une demande d'information complémentaire, en lien avec les réponses du promoteur au 1 ^{er} courrier de questions.	OUI, sous réserve de respecter le délai total d'évaluation prévu de 45 j pour le CPP, avec un second clock-stop de 12 j max.						
	Avis initial : possibilité d'appliquer la procédure allégée d'évaluation prévue au II de l'article R. 1123-23 du CSP	NON			OUI		NON	
	Avis sur une MS : possibilité d'appliquer la procédure allégée d'évaluation prévue au II de l'article R. 1123-23 du CSP.	OUI						