

Norme ISO 14155:2020 : quels changements pour quels impacts ?

Morgane Champiot et
Fabien Leclercq, membres
du groupe AFCROs-DM

Le Règlement Européen 2017/745, qui sera mis en application en mai 2021, renforce le rôle des investigations cliniques destinées à s'assurer de la conformité des dispositifs médicaux. Ces investigations font l'objet d'une norme dédiée : l'ISO 14155, qui a été révisée en juillet 2020. Le point avec l'AFCROs.



Source : AFCROs

Morgane Champiot



Source : AFCROs

Fabien Leclercq

Révisée en juillet dernier mais toujours en attente d'harmonisation, la norme ISO 14155 traite des Bonnes Pratiques Cliniques à suivre tout au long d'une investigation clinique d'un dispositif médical pour s'assurer des droits, de la sécurité et du bien-être des sujets humains, ainsi que de la conduite scientifique de l'étude et de la crédibilité des résultats. Elle définit les responsabilités des acteurs majeurs des investigations, que sont le promoteur de l'étude et l'investigateur principal, et permet d'aider les parties prenantes dans l'évaluation de la conformité des dispositifs médicaux.

Élargissement à la post-commercialisation

Le premier changement à noter est l'élargissement du champ d'application de la norme, notamment aux investigations cliniques après mise sur le marché, qui va donc dans le sens du suivi post-commercialisation renforcé sur le plan clinique dans le Règlement. L'annexe I détaille les stades de développement clinique et les principes de la norme à appliquer selon le stade de développement. Si tous les principes s'appliquent pour les études exploratoires et confirmatoires avant mise sur le marché, certaines dérogations devant être justifiées sont autorisées pour les études interventionnelles ou observationnelles après mise sur le marché. Cer-

taines sections du document peuvent également s'appliquer à l'évaluation des logiciels constituant des dispositifs médicaux et aux DMDIV.

Prise en compte de la gestion des risques durant toute l'investigation

La deuxième modification majeure de la norme est l'ajout de la gestion des risques tout au long de l'investigation : l'analyse préalable en début d'étude, la maîtrise lors de la conduite, et l'analyse de risque finale. Le promoteur de la recherche doit désormais réaliser et documenter une analyse des risques, selon la norme ISO 14971, sur le dispositif et sur les procédures cliniques de l'investigation vis-à-vis des intervenants de la recherche, ainsi que sur le plan de la sécurité et des droits des sujets, de la fiabilité et de la crédibilité des résultats. L'identification des risques s'accompagne de mesures de maîtrise des risques et va alimenter l'étude dès sa conception. Cette analyse de risque devra être mise à jour tout au long de l'étude et revue en fin d'étude.

La gestion des risques, qui s'applique à tous les stades de l'étude, a une place importante pour son suivi. Le principe de *Risk Based Monitoring* est introduit dans la norme. Décrit dans le plan de surveillance de l'étude, il permet selon l'analyse de risque d'adapter la surveillance en réduisant par exemple la vérification des données sur site (*source*

data verification) au profit d'une surveillance centralisée (*remote monitoring*).

Des impacts sur les procédures et modèles de l'étude

Pour faire suite au Règlement Européen, la norme intègre désormais l'enregistrement de l'investigation en base de données publiques dès son démarrage et jusqu'à la publication des résultats. En attendant la disponibilité du module d'EUDAMED dédié, l'étude peut être déclarée sur la base www.clinicaltrials.gov.

D'autres mises à jour peuvent impacter les procédures et modèles de l'étude. On peut souligner :

- l'ajout de la **maîtrise des retours**, pour lesquels le promoteur de l'étude doit avoir élaboré des instructions concernant la totalité du processus de décompte des dispositifs jusqu'au retour ou à la mise au rebut ;
- la prise en compte du **comparateur**, si applicable, avec une documentation dédiée dans le protocole d'investigation clinique et le rapport, et le suivi des défauts liés à ce comparateur ;
- la **validation des systèmes électroniques** de l'étude (comme le CRF électronique, la gestion documentaire électronique...);
- des exigences plus détaillées sur les **considérations statistiques**, avec notamment la justifica-

tion de la taille d'échantillon, le traitement des données manquantes, la gestion des biais et des facteurs de confusion.

- les mises à jour des modèles de documents de l'investigation (Plan d'investigation clinique, Brochure Investigateur, Note d'information patient et consentement éclairé, Plan de surveillance, Rapport d'étude) ;
- l'ajout d'une annexe J décrivant les audits d'investigations cliniques promoteur ou site.

En termes de considérations éthiques, les changements sont modérés et concernent principalement l'ajout d'une annexe sur la responsabilité et l'organisation des comités d'éthique.

En résumé...

Cette évolution de la norme implique donc la mise à jour de nombreux modèles, documents et instructions pour la conduite conforme des essais. En cohérence avec l'augmentation des exigences cliniques post-marketing du Règlement européen, elle élargit le champ d'application aux études observationnelles. Cette application est pensée sur un mode ajustable avec une logique de dérogations justifiables pour chacune des exigences. Enfin, elle introduit une nouvelle approche spécifique de gestion des risques tout au long de la vie de l'étude. eg www.afcros.com

DeviceMed

INFO

Pour obtenir plus d'informations sur cette norme et sur les nouveautés de la version 2020, il est possible de consulter le webinaire dédié qui est proposé sur le site web de l'AFcROs.