



Ligne directrice sur les exigences en matière de preuves cliniques pour les instruments médicaux



Santé Canada est le ministère fédéral responsable d'aider les Canadiennes et les Canadiens à maintenir et à améliorer leur état de santé. Santé Canada s'est engagé à améliorer la vie de tous les Canadiens et à faire du Canada l'un des pays où les gens sont le plus en santé au monde, comme en témoignent la longévité, les habitudes de vie et l'utilisation efficace du système public de soins de santé.

Also available in English under the title:
Guidance on clinical evidence requirements for medical devices

Pour obtenir plus d'information, veuillez communiquer avec :

Santé Canada
Indice de l'adresse 0900C2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Tél. : 613-957-2991
Sans frais : 1-866-225-0709
Télééc. : 613-941-5366
ATS : 1-800-465-7735
Courriel : publications-publications@hc-sc.gc.ca

© Sa Majesté le Roi du Chef du Canada, représenté par le ministre de la Santé, 2022

Date de publication : novembre 2022

La présente publication peut être reproduite sans autorisation pour usage personnel ou interne seulement, dans la mesure où la source est indiquée en entier.

Cat. : H164-347/1-2023F-PDF
ISBN : 978-0-660-47995-8
Pub. : 220812

Avant-propos

Les lignes directrices aident l'industrie et les professionnels de la santé à se conformer aux lois et aux règlements en vigueur. Elles fournissent également aux membres du personnel des renseignements concernant la façon de mettre en œuvre le mandat et les objectifs de Santé Canada de manière juste, uniforme et efficace.

Les lignes directrices sont des outils administratifs. Comme elles n'ont pas force de loi, elles favorisent une approche souple. Les principes et les pratiques énoncés dans le présent document pourraient être remplacés par d'autres approches, à condition que celles-ci s'appuient sur une justification adéquate. Il faudrait examiner, au préalable, ces dernières en consultant le secteur de programme touché pour s'assurer qu'elles respectent les exigences des lois et des règlements applicables.

En conséquence de ce qui précède, il est aussi important de noter que Santé Canada se réserve le droit de demander des renseignements ou du matériel ou de définir des modalités dont il est explicitement question dans le présent document. Nous pouvons ainsi évaluer adéquatement la sûreté, l'efficacité ou la qualité d'un instrument médical. Nous nous engageons à justifier de telles demandes et à documenter clairement ces décisions.

Table des matières

Aperçu.....	6
Objectif.....	6
Portée et application.....	6
Définitions.....	7
Liens connexes.....	8
Présentation des preuves cliniques.....	10
Exigences en matière de preuves cliniques pour les instruments médicaux.....	10
Preuves cliniques qui doivent être présentées.....	10
Situations dans lesquelles des preuves cliniques peuvent être exigées.....	11
Situations dans lesquelles des preuves cliniques propres à l'instrument ne sont pas exigées.....	11
Instruments de comparaison.....	13
À propos des instruments de comparaison.....	13
Sélection d'un instrument de comparaison.....	14
Critères de comparaison des instruments médicaux.....	14
Présentation de la comparaison des instruments.....	15
Données cliniques et évaluation.....	17
Données cliniques.....	17
Données cliniques représentatives de la population.....	18
Données cliniques sur les populations sous-représentées.....	20
Instruments pédiatriques (nouveau-nés, nourrissons, enfants et adolescents).....	20
Production de données cliniques à partir des investigations cliniques.....	21
Production de données cliniques à partir de l'expérience clinique après la mise en marché.....	21
Renseignements sur l'historique de commercialisation au Canada et dans d'autres pays.....	22
Incidents et mesures correctives.....	22
Données du monde réel (DMR) et données probantes du monde réel (DPMR).....	23
Revue de la littérature.....	24
Production de données cliniques à partir d'études d'utilisabilité et de simulations.....	24
Considérations relatives aux données pour les instruments ayant des indications d'utilisation à des fins esthétiques.....	25
Considérations avantages-risques.....	25
Fournir des renseignements cliniques objectifs.....	25
Appuyer l'efficacité de l'instrument.....	26
Appuyer la sûreté de l'instrument.....	26
Évaluation clinique.....	26
Modification des demandes d'homologation.....	28
Obligations supplémentaires après la mise en marché.....	29

Exigences énoncées dans les conditions.....	29
Après la mise en marché.....	29

Aperçu

Objectif

Le présent document fournit une orientation aux fabricants d'instruments médicaux de classe II, III et IV et aux représentants d'organismes de réglementation sur les exigences en matière de preuves cliniques pour les instruments médicaux. Des recommandations sont fournies sur les points suivants :

- lorsque des données/preuves cliniques sont requises
- les méthodes courantes de production de données cliniques
- la façon appropriée de comparer les instruments

Plus précisément, la présente ligne directrice décrit ce qui suit :

- lorsque des données/preuves cliniques peuvent être requises dans le cadre d'une demande d'homologation préalable à la mise en marché
- les types et la qualité des preuves cliniques qui peuvent être nécessaires pour appuyer la sûreté et l'efficacité d'un instrument médical
- l'utilisation de preuves cliniques provenant d'instruments de comparaison aux fins d'une demande préalable à la mise en marché
- les diverses façons dont les données cliniques peuvent être générées
- les diverses façons dont les facteurs identitaires comme le sexe, le genre, la race et l'origine ethnique peuvent être intégrés
- lorsque des données/preuves cliniques peuvent être requises dans le cadre d'une demande d'homologation après la mise en marché

Le [Règlement sur les instruments médicaux](#) (le *Règlement*) a recours à une approche fondée sur le risque pour réglementer les produits relevant de son champ d'application. Les exigences en matière de preuves relatives à la sûreté et à l'efficacité sont énoncées aux articles 10 à 20.

Les preuves requises pour appuyer une demande d'homologation d'un instrument médical sont proportionnelles au risque que présente l'instrument. Celui-ci est déterminé en appliquant les règles de classification des instruments médicaux décrites à l'annexe 1 du *Règlement*. Les instruments médicaux sont classés en 4 classes en fonction du risque associé à leur utilisation. Les instruments de classe I présentent le risque le plus faible (p. ex. abaisse-langue) et les instruments de classe IV présentent le risque le plus élevé (p. ex. stimulateur cardiaque).

Afin de démontrer la sûreté et l'efficacité d'un instrument médical de classe III ou IV, les fabricants devraient présenter les renseignements pertinents requis décrits dans la présente ligne directrice.

Portée et application

Tous les instruments médicaux vendus au Canada doivent être sûrs et efficaces. Le présent document vise à fournir des directives sur les exigences en matière de preuves cliniques pour les instruments médicaux des classes II, III et IV.

La présente ligne directrice devrait être lue conjointement avec les lignes directrices suivantes :

- [Ligne directrice sur les données à fournir pour étayer les demandes d'homologation des instruments médicaux de classe III et classe IV et les demandes de modification, à l'exception des instruments de diagnostic in vitro \(IDIV\)](#)
- [Ébauches des Lignes directrices de Santé Canada pour les demandes d'homologation d'instruments médicaux fondées sur la table des matières de l'IMDRF](#)

Cette ligne directrice porte sur :

- la section (3)5.3 (Données cliniques) de la [Ligne directrice sur les données à fournir pour étayer les demandes d'homologation des instruments médicaux de classe III et classe IV et les demandes de modification, à l'exception des instruments de diagnostic in vitro \(IDIV\)](#);
- la section 4 (Données cliniques) du document intitulé : [Nouvelles demandes d'homologation et demandes de modification d'homologation pour les instruments autres que les dispositifs de diagnostic in vitro \(nDDIV\) de classe 3](#) (qui fait partie de la table des matières de l'IMDRF pour les demandes d'homologations d'instruments médicaux mentionnées ci-dessus)
- la section 4 (Données cliniques) du document intitulé : [Nouvelles demandes d'homologation et demandes de modification d'homologation pour les instruments autres que les dispositifs de diagnostic in vitro \(nDDIV\) de classe 4](#) (qui fait partie de la table des matières de l'IMDRF pour les demandes d'homologations d'instruments médicaux mentionnées ci-dessus).

La présente ligne directrice décrit également les principes généraux et les critères relatifs aux preuves cliniques qui appuient :

- les demandes d'homologation d'instruments médicaux
- d'autres points concernant le cycle de vie d'un instrument

Les preuves cliniques décrites dans le présent document devraient être présentées aux fins d'examen dans le cadre de l'une ou l'autre des situations suivantes :

- les exigences relatives aux données de la demande d'homologation d'un instrument médical énumérées aux paragraphes 32(3) et (4) du *Règlement*;
- une demande de preuve après la mise en marché conformément à l'article 39.

Cette ligne directrice ne s'applique pas aux instruments diagnostiques in vitro (IDIV).

Les fabricants devraient également consulter d'autres lignes directrices pertinentes, le cas échéant, y compris pour leur type d'instrument. Pour obtenir une liste des lignes directrices associées, consulter la section Liens connexes ci-dessous.

Veillez également lire le document d'accompagnement intitulé [Exemples d'exigences en matière de preuves cliniques pour les instruments médicaux](#). Celui-ci contient des exemples de cas où des preuves cliniques sont plus ou moins susceptibles d'être requises pour différents types d'instruments.

Définitions

Conformément aux normes internationales, la présente ligne directrice adopte de nombreux termes définis dans les documents de référence suivants :

- [Clinical Evidence - Key Definitions and Concepts \(International Medical Devices Regulators Forum\)](#) (en anglais seulement)
- [Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains - Bonnes pratiques cliniques](#) (Organisation internationale de normalisation)

Analyse comparative fondée sur le sexe et le genre Plus (ACSG Plus) : Processus analytique utilisé pour évaluer comment divers groupes de femmes, d'hommes, de filles, de garçons et de personnes de diverses identités de genre peuvent être touchés par les produits ou les initiatives fédérales en tenant compte des facteurs biologiques liés au sexe, des facteurs socioculturels liés au genre, à la race et à l'origine ethnique, et à d'autres facteurs identitaires. Les initiatives fédérales comprennent la recherche, la législation, les politiques, la réglementation, les programmes et les services.

Données cliniques : Renseignements sur la sûreté, la performance clinique ou l'efficacité clinique générées par l'utilisation clinique d'un instrument médical.

Données du monde réel (DMR) : Données cliniques relatives à l'état des patients ou la prestation des soins de santé recueillies auprès de diverses sources (p. ex. données recueillies à partir de registres de données, dossiers de santé électroniques).

Données probantes du monde réel (DPMR) : Preuves cliniques sur l'utilisation et les avantages ou risques possibles d'un produit médical tirées de l'analyse de données du monde réel (par exemple, information dérivée de multiples sources de données du monde réel).

Évaluation clinique : Évaluation et analyse des données cliniques pour vérifier la sûreté, la performance clinique ou l'efficacité clinique d'un instrument médical lorsqu'il est utilisé comme prévu par le fabricant.

Fabricant : Une personne qui :

- vend un instrument médical sous son propre nom, ou sous une marque de commerce, un dessin, un nom commercial ou un autre nom ou marque qu'elle contrôle ou dont elle est propriétaire
- qui est responsable de la conception, de la fabrication, de l'assemblage, du traitement, de l'étiquetage, de l'emballage, de la remise à neuf ou de la modification de l'instrument, ou de l'assignation d'une utilisation à cet instrument, que ces opérations soient effectuées par elle ou pour son compte

Indications d'emploi : Une description générale de la maladie ou de la condition pour laquelle l'instrument médical ou l'instrument diagnostique in vitro (IDIV) diagnostiquera, traitera, préviendra, guérira ou atténuera la maladie, y compris une description de la population de patients pour laquelle l'instrument médical ou l'IDIV est conçu.

Instrument à évaluer/ en question: L'instrument médical mentionné dans la demande relative à l'instrument médical.

Instrument de comparaison : Tout instrument médical comportant une ou plusieurs caractéristiques de l'instrument à évaluer/ en question. Si l'instrument de comparaison est utilisé pour compléter ou remplacer les preuves cliniques de l'instrument à évaluer/ en question, une conception, une technologie et un usage prévu ou des indications d'usage similaires seront requis.

Un instrument de comparaison devrait être homologué au Canada. Si ce n'est pas le cas, veuillez fournir des preuves tangibles de la sûreté et de l'efficacité à Santé Canada, ainsi qu'une comparaison juxtaposée des spécifications de l'instrument.

Investigation clinique : Examen systématique (ou étude clinique) entrepris(e) pour évaluer la sûreté ou l'efficacité d'un instrument médical chez des sujets humains.

Plan d'investigation clinique : Document qui décrit la justification, les objectifs, la conception et l'analyse proposée, la méthodologie, la surveillance, la réalisation et la tenue de dossiers d'une investigation clinique.

Preuves cliniques : Données cliniques et leur évaluation se rapportant à un instrument médical.

Technologie établie : Une technologie qui est bien comprise grâce à des normes reconnues, des données précliniques, une documentation exhaustive, des données du monde réel et des données cliniques, et qui a un profil établi de risque, d'avantage et d'incertitude.

Usage prévu/ fin prévue : L'intention objective concernant l'utilisation d'un produit, d'un procédé ou d'un service telle que reflétée dans les spécifications, les instructions et les renseignements fournis par le fabricant. (Remarque : L'usage prévu peut comprendre les indications d'emploi.)

Liens connexes

Santé Canada :

- [Éléments de la qualité des données et des données probantes du monde réel tout au long du cycle de vie des médicaments sur ordonnance](#)
- [Demandes d'autorisation d'essai expérimental pour les instruments médicaux ligne directrice - Sommaire](#)
- [Diffusion publique des renseignements cliniques : Ligne directrice](#)

International Medical Device Regulators Forum [Forum international des organismes de réglementation des instruments médicaux] :

- [Clinical evidence - Key definitions and concepts](#) (en anglais seulement).
- [Clinical evaluation](#) (en anglais seulement)

Organisation internationale de normalisation :

- [ISO 10993-1:2018 Évaluation biologique des dispositifs médicaux - Partie 1 :Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque](#)
- [ISO 11979-7 : 2018 Implants ophtalmiques - Lentilles intraoculaires - Partie 7 : Investigations cliniques de lentilles intraoculaires pour la correction de l'aphakie](#)
- [ISO 11979-10 : 2018 Implants ophtalmiques - Lentilles intraoculaires - Partie 10 : Investigations cliniques de lentilles intraoculaires pour la correction de l'amétropie des yeux phaqes](#)
- [ISO 14155:2020 Investigation clinique des instruments médicaux pour sujets humains - Bonnes pratiques cliniques](#)
- [IEC 62366-1:2015 Dispositifs médicaux - Partie 1 : Application de l'ingénierie de l'aptitude à l'utilisation aux dispositifs médicaux](#)
- [IEC 60601-1-6:2010 Medical electric equipment Part 1-6: General requirements for basic safety and essential performance - Collateral standard: Usability](#) (en anglais seulement)

Association for the Advancement of Medical Instrumentation :

- [ANSI/AAMI HE75:2009/\(R\) 2018 Human factors engineering - Design of medical devices](#) (en anglais seulement)

Autres :

- [Déclaration d'Helsinki de l'Association Médicale Mondiale -Principes éthiques applicables à la recherche médicale impliquant des êtres humains](#) (Organisation mondiale de la Santé)
- [Le sexe et le genre - Diversité de genre](#) (Femmes et Égalité des genres Canada)
- [Éthique de la recherche avec des êtres humains](#) (Gouvernement du Canada)
- [GHTF Study Group 5 - Clinical Safety / Performance](#) (Global Harmonization Task Force) (en anglais seulement)
- [Clinical evidence guidelines - Medical devices](#) (Department of Health, Gouvernement de l'Australie) (en anglais seulement)
- [Lignes directrices sur les instruments médicaux - Clinical evaluation: A guide for manufacturers and notified bodies under directives 93/42/EEC and 90/385/EEC](#) (Commission Européenne) (en anglais seulement)
- [Reporting of computational modeling studies in medical device submissions](#) (Secrétariat américain aux produits alimentaires et pharmaceutiques - FDA) (en anglais seulement)
- [Use of real-world evidence to support regulatory decision-making for medical devices](#) (FDA des États-Unis) (en anglais seulement)

Présentation des preuves cliniques

Exigences en matière de preuves cliniques pour les instruments médicaux

Tous les instruments médicaux doivent être sûrs et efficaces lorsqu'ils sont utilisés selon les usages prévus.

Avant d'homologuer un instrument médical, Santé Canada examine la demande d'homologation pour veiller à ce que l'instrument soit conforme aux exigences du *Règlement sur les instruments médicaux* (le Règlement) en matière de sûreté et d'efficacité. Les exigences en matière de sûreté et d'efficacité des instruments médicaux au Canada sont définies dans les articles 10 à 20 du Règlement.

En plus d'autres études sur la sûreté et l'efficacité, un fabricant peut devoir présenter des preuves cliniques à l'appui des usages prévus de son instrument médical.

Les preuves cliniques devraient démontrer :

- que l'instrument est sûr et efficace lorsqu'il est utilisé conformément aux indications d'emploi
- les effets de l'instrument sur diverses sous-populations, dont les femmes, les personnes de diverses identités de genre, les minorités racisées, les populations pédiatriques et âgées (le cas échéant)

Les fabricants doivent également fournir des renseignements à la fois sur :

- les risques et les avantages associés à l'utilisation de l'instrument
- l'incertitude associée au degré de précision de la définition des risques et des avantages de l'instrument

Santé Canada homologuera un instrument médical seulement si la demande (et les preuves cliniques) démontrent que :

- l'instrument répond aux exigences
- les avantages de l'instrument l'emportent sur les risques déterminés
- les incertitudes concernant les avantages ou les effets indésirables de l'instrument sont négligeables

Au moment de l'homologation, Santé Canada peut imposer des conditions pour veiller à ce qu'un instrument continue de répondre aux exigences en matière de sûreté et d'efficacité (se référer à [Obligations supplémentaires après la mise en marché](#)). Une fois qu'un instrument est commercialisé, Santé Canada peut également demander des renseignements afin de déterminer si un instrument homologué continue de répondre à ces exigences.

Preuves cliniques qui doivent être présentées

Le fabricant d'un instrument médical de classe II doit fournir une attestation qu'il détient des preuves tangibles permettant d'établir que l'instrument est sûr et efficace. Cette exigence figure à l'alinéa 32(2)c) du Règlement.

Le fabricant d'un instrument médical de classe III doit fournir un résumé des études sur lesquelles le fabricant se fonde pour veiller à ce que l'instrument soit sûr et efficace, ainsi que les conclusions que le fabricant en a tirées. Cette exigence figure à l'alinéa 32(3)f) du Règlement.

Le fabricant d'un instrument médical de classe IV doit fournir les données cliniques sur lesquelles le fabricant se fonde pour veiller à ce que l'instrument soit sûr et efficace. Cette exigence figure aux alinéas 32(4)i) à n) du Règlement.

Ces exigences sont conformes aux paragraphes 32(2) à (4) du Règlement ainsi qu'aux lignes directrices qui suivent :

- [Données à fournir pour étayer les demandes d'homologation et de modification des instruments médicaux de classe III et de classe IV](#)

- [Ébauche des Lignes directrices de Santé Canada pour les demandes d'homologation d'instruments médicaux fondées sur la table des matières de l'IMDRF](#)

Pendant le processus de demande, le ministre peut demander des échantillons et des renseignements additionnels pour déterminer si un instrument médical satisfait aux exigences applicables prévues aux articles 10 à 20. Les fabricants devraient pouvoir fournir ces renseignements sur demande.

Pour toute autre exigence concernant une demande d'homologation d'instrument médical, veuillez consulter les [lignes directrices pertinentes](#).

Situations dans lesquelles des preuves cliniques peuvent être exigées

Les allégations en matière de sûreté et d'efficacité de tous les instruments médicaux doivent être étayées par des preuves tangibles. Certains facteurs déterminent toute fois dans chaque cas si des études cliniques propres à l'instrument sont exigées. Santé Canada évaluera chaque nouvelle demande de modification ou d'homologation en fonction des renseignements fournis, dans le contexte des indications d'emploi, à l'appui de la sûreté et de l'efficacité de l'instrument.

Des preuves cliniques propres à l'instrument peuvent être requises dans les cas suivants :

- Nouvelles technologies
- Technologies peu établies
- Nouveaux problèmes relatifs à la sûreté ou à l'efficacité de technologies établies
- Modifications de conception de technologies établies (par exemple, tout changement concernant les caractéristiques relatives à la performance, les principes de fonctionnement, les spécifications des matériaux, la source d'énergie, le logiciel ou les accessoires)
- Nouvelles indications d'emploi (par exemple, dans une demande de modification d'un instrument médical actuellement homologué) qui ne peuvent pas être pleinement étayées par des essais précliniques
- Nouvelle population cible
- Nouveaux utilisateurs prévus (par exemple, patients ou professionnels)
- Lorsque l'incidence de l'instrument sur le patient ou l'incidence de la modification proposée de l'instrument sur le patient :
 - n'est pas entièrement caractérisée par les données non cliniques disponibles
 - est irréversible (par exemple, l'instrument ne peut pas être retiré une fois implanté [*in situ*])
 - est variable (par exemple, l'incidence sur le patient, la configuration de l'instrument ou la dépendance de l'utilisateur peuvent changer)
 - est effractive au sens du Règlement
 - est inconnue

Le document d'accompagnement « [Exemples d'exigences en matière de preuves cliniques pour les instruments médicaux](#) » contient des exemples de situations dans lesquelles des preuves cliniques peuvent être exigées pour différents types d'instruments.

Situations dans lesquelles des preuves cliniques propres à l'instrument ne sont pas exigées

Des preuves cliniques propres à l'instrument peuvent ne pas être exigées si les preuves traitent suffisamment des risques connus et appuient les usages cliniques prévus. Dans ce cas, les preuves à l'appui de la sûreté et de l'efficacité peuvent être fondées sur l'un des éléments suivants :

- des données cliniques qui ne sont pas propres à un instrument
- des données propres à un instrument, mais qui ne sont pas de nature clinique

En voici des exemples :

- Si la capacité de l'instrument en question à fonctionner comme prévu, soit de manière sûre et efficace, peut être entièrement caractérisée de manière non clinique et sa performance clinique est bien établie
- Si l'instrument visé utilise une technologie existante à laquelle d'importantes modifications de conception ont été apportées et **soit** :
 - il a été démontré au moyen d'essais précliniques normalisés que l'instrument visé satisfait aux exigences de réussite ou d'échec de la norme
 - il a été démontré que l'instrument satisfait aux spécifications préalablement établies ou validées
- Si un changement graduel a été apporté à l'instrument comparativement à la dernière version homologuée, mais qu'il n'est pas prévu que ce changement ait un effet considérable sur ses usages prévus ni sa performance clinique, et que la performance post-commercialisation de la version de l'instrument précédemment homologuée est acceptable

Dans les cas où des données cliniques propres à l'instrument ne seraient pas exigées, une justification rigoureusement scientifique devrait être présentée dans la demande. Elle devrait démontrer que les preuves disponibles traitent suffisamment des risques connus et appuient les usages cliniques prévus.

Santé Canada examinera chaque demande au cas par cas. Nous tiendrons compte des preuves présentées, de la pertinence de la demande dans le contexte des pratiques cliniques actuelles au Canada et du profil avantages-risques-incertitudes de l'instrument.

Instruments de comparaison

À propos des instruments de comparaison

Certains instruments nécessitent des données cliniques spécifiques et adéquates. Toutefois, Santé Canada comprend que de nombreux instruments médicaux sont mis au point en apportant des changements rapides et graduels à la conception. Dans certains cas, l'instrument proposé peut être tellement similaire à un instrument existant que des données cliniques propres à l'instrument ne sont pas requises.

Lorsque les essais précliniques au banc et les comparaisons juxtaposées peuvent objectivement démontrer que les performances cliniques de deux instruments sont équivalentes, il est alors moins nécessaire d'obtenir des données cliniques propres à chaque instrument.

De plus, Santé Canada pourrait avoir déjà évalué la sûreté et l'efficacité d'un instrument de comparaison pour les mêmes indications d'emploi. Ce seul fait peut être une preuve suffisante de performance acceptable pour l'instrument à évaluer, ce qui signifie que des données cliniques propres à l'instrument peuvent ne pas être requises.

Si aucun instrument homologué similaire ne peut être utilisé comme comparateur (il n'en existe pas), un fabricant peut utiliser des sources de données publiques d'instruments comparables qui sont disponibles pour évaluer la performance clinique de l'instrument à évaluer. Cela éviterait de générer de nouvelles données cliniques pour l'instrument. Pour ce faire, les fabricants doivent:

- fournir une comparaison juxtaposée et détaillée de l'instrument à évaluer et de l'instrument de comparaison non homologué
- démontrer une similarité suffisante pour utiliser les données publiées

Pour tout instrument de comparaison sélectionné, il devrait exister des données cliniques propres à l'instrument pour son usage prévu. Santé Canada peut accepter ou non les données cliniques de l'instrument de comparaison comme preuve indépendante de la sûreté et de l'efficacité de l'instrument à évaluer. Cela dépendra de la solidité et de l'applicabilité des preuves cliniques et des incertitudes associées aux différences qui peuvent survenir dans la performance clinique des deux instruments.

Les fabricants qui se fient aux renseignements sur les instruments de comparaison pour appuyer la sûreté ou l'efficacité de leur instrument à évaluer devraient fournir une comparaison détaillée entre les instruments. Pour démontrer l'équivalence et la pertinence des instruments de comparaison, il faut comparer les caractéristiques suivantes :

- conception
- matériaux
- spécifications
- indications d'utilisation
- propriétés physiques
- algorithmes de diagnostic
- formulations chimiques
- capacités de performance
- toute autre caractéristique équivalente ou pertinente

Le fabricant devrait démontrer que la performance clinique de l'instrument à évaluer est bien comprise et justifiable en fonction de la technologie de l'instrument de comparaison. La nécessité d'une investigation clinique propre à un instrument peut dépendre de la capacité des preuves existantes à :

- traiter le profil des avantages et des risques de l'instrument
- démontrer sa sûreté et son efficacité

Certains types d'instruments continueront de nécessiter des données cliniques spécifiques en raison de leur nature ou de leur profil de risque. Notamment :

- les produits de remplissage dermique
- les implants mammaires
- les endoprothèses à élution de médicaments
- les prothèses de hanche avec couple de frottement métal-métal
- les injections synoviales de viscosuppléments

Sélection d'un instrument de comparaison

Il est important de sélectionner un instrument pertinent à des fins de comparaison. Les fabricants ne devraient pas comparer des instruments :

- qui ne sont pas destinés aux mêmes usages
- pour lesquels il n'existe pas de preuves objectives à l'appui de leur sûreté et de leur efficacité
- dont la similitude de technique à l'instrument à évaluer ne peut être démontrée

Les fabricants devraient choisir un instrument de comparaison qui est utilisé comme norme de soin pour une indication particulière. Les renseignements contenus dans la demande présentée pour l'instrument à évaluer devraient démontrer que l'instrument de comparaison approuvé fonctionne comme indiqué et que les risques sont à la fois bien caractérisés et atténués de manière appropriée. Les preuves devraient être récentes et dans le contexte des pratiques médicales exemplaires qui existent actuellement. Elles peuvent également comprendre des données sur la performance après la mise en marché qui démontrent l'efficacité et la sûreté du monde réel.

Plusieurs instruments peuvent être utilisés pour la comparaison si l'instrument à évaluer partage des caractéristiques technologiques avec plus d'un instrument médical déjà homologué ou similaire.

Critères de comparaison des instruments médicaux

Pour évaluer adéquatement la performance, le fabricant devrait s'assurer que l'instrument de comparaison est utilisé dans un contexte semblable pendant une période suffisante et chez un nombre suffisant de patients. Santé Canada vérifiera si l'utilisation de l'instrument de comparaison est pertinente pour déterminer s'il est approprié.

D'autres critères indiquant qu'un instrument de comparaison est approprié figurent ci-dessous.

- Les indications d'utilisation ou l'usage prévu, ce qui comprend l'examen des éléments suivants :
 - l'état clinique traité
 - le site d'application sur ou dans le corps
 - la population à traiter
 - la gravité et le stade de la maladie
 - Les indications d'utilisation ou l'usage prévu devraient être comparés aux indications d'utilisation ou à l'usage prévu qui figurent dans la version canadienne des instructions d'utilisation ou de l'étiquetage pour un instrument de comparaison.
- Les caractéristiques technologiques, dont les caractéristiques techniques de l'instrument, comme celles-ci :
 - les spécifications de conception et de performance
 - les propriétés biologiques et physico-chimiques
- La performance de l'instrument (ou la sûreté biologique, le cas échéant), notamment :
 - les principes d'opération et exigences de performance
 - les méthodes de déploiement
 - le profil de dégradation
 - la durée de l'effet du traitement
 - les conditions d'utilisation
 - les caractéristiques biologiques liées à la [biocompatibilité et à la biostabilité des matériaux en contact avec les fluides et les tissus de l'organisme](#)

Le fabricant devrait aussi justifier l'applicabilité des données connexes en démontrant que l'instrument de comparaison a été :

- étudié dans les mêmes groupes démographiques
- évalué par les pairs dans des revues réputées
- étudié pour être utilisé d'une manière pertinente dans le système de santé canadien

Le fabricant devrait inclure les [renseignements non cliniques à l'appui dans la documentation technique](#) (en anglais seulement) de l'instrument à évaluer.

Les différences entre l'instrument de comparaison et l'instrument à évaluer ne devraient pas influencer sur la sûreté et l'efficacité cliniques de l'instrument à évaluer. Le fabricant devrait aborder et tenir compte de toute différence entre l'instrument de comparaison et l'instrument à évaluer qui pourrait avoir une incidence sur la capacité d'extrapoler les preuves cliniques à l'instrument à évaluer. Il pourrait s'agir d'une différence dans les caractéristiques techniques. Dans ce cas, le fabricant devrait expliquer pourquoi cette différence n'entraînerait pas des résultats cliniques différents.

Présentation de la comparaison des instruments

Un tableau peut être utilisé pour présenter les similitudes et les différences entre l'instrument à évaluer et l'instrument de comparaison. Toute preuve clinique liée à l'instrument précédemment homologué ou similaire qui appuie la sûreté et l'efficacité de l'instrument à évaluer devrait être référencée.

Nous avons fourni un exemple de tableau sommaire :

Caractéristiques de l'instrument à évaluer X	Caractéristiques de l'instrument de comparaison Y	Preuves cliniques connexes
Indications d'utilisation et usage prévu pour l'instrument à évaluer X	Indications d'utilisation et usage prévu pour l'instrument de comparaison Y	Résumé de la façon dont les preuves cliniques appuient l'instrument à évaluer compte tenu des indications d'utilisation et de l'usage prévu
Caractéristiques cliniques de l'instrument à évaluer X	Caractéristiques cliniques de l'instrument de comparaison Y	Résumé de la façon dont les données cliniques appuient l'instrument à évaluer compte tenu des caractéristiques cliniques
Caractéristiques physiques et de performance de l'instrument à évaluer X	Caractéristiques de performance de l'instrument de comparaison Y	Résumé de la façon dont les données cliniques appuient l'instrument à évaluer compte tenu des caractéristiques de performance déterminées
Caractéristiques biologiques de l'instrument à évaluer X	Caractéristiques biologiques de l'instrument de comparaison Y	Résumé de la façon dont les données cliniques appuient l'instrument à évaluer compte tenu des caractéristiques biologiques

Les fabricants devraient :

- identifier et examiner les différences de caractéristiques entre l'instrument à évaluer et l'instrument de comparaison

- fournir une justification de la façon dont les différences entre l'instrument de comparaison et l'instrument à évaluer ont ou n'ont pas une incidence importante sur la sûreté et l'efficacité de l'instrument à évaluer pour l'usage prévu qui est proposé et, le cas échéant, pour différentes populations, y compris les hommes et les femmes

Données cliniques et évaluation

Données cliniques

Les données cliniques sont les renseignements sur la sûreté ou l'efficacité générés par l'utilisation clinique d'un instrument médical. Les sources de ces données comprennent les investigations cliniques propres à un instrument, les rapports d'études cliniques publiés et les données de surveillance après la mise en marché.

Les facteurs suivants peuvent avoir une incidence sur la nécessité de fournir des données cliniques :

- la performance de l'instrument de comparaison après sa mise en marché
- la gravité de la condition traitée
- les instruments évalués comme présentant un risque élevé de préoccupations potentielles en matière de sécurité
- les niveaux plus élevés d'incertitude associés à la détermination des risques et des avantages de la technologie
- les instruments qui ne comportent pas de preuves concluantes à l'appui de la sûreté et de l'efficacité ou qui sont associés à des renseignements controversés sur la sûreté ou l'efficacité dans la littérature
- l'introduction d'une nouvelle technologie
- les instruments qui présentent des procédés de fabrication, des sources de matières premières ou des spécifications uniques ou novateurs
- la durée d'utilisation
- la variation prévue de la réponse du patient au traitement, y compris la performance différentielle en raison du sexe, du genre ou d'autres caractéristiques (comme l'âge, la race et l'origine ethnique)
- les instruments présentant des avantages limités pour la population de patients visée
- les instruments qui peuvent causer des effets indésirables rares

Nota : Parmi les événements indésirables rares, mentionnons les incidents imprévus, une maladie, une blessure ou des signes cliniques qui se produisent si rarement qu'ils ne peuvent pas être évalués dans le cadre d'une étude préalable à la mise en marché. L'Organisation mondiale de la santé utilise le terme « rare » lorsqu'elle décrit un événement indésirable dont la prévalence est de 1 personne sur 1 000 à 1 personne sur 10 000.

Par exemple, une application peut être assujettie à une exigence de données cliniques accrues propres à l'instrument (comme faire l'objet d'une analyse statistique suffisante pour justifier les indicateurs de résultat de l'étude et la taille de l'échantillon, les données démographiques) s'il manque de preuves de sûreté et d'efficacité pour :

- une nouvelle technologie
- un instrument complexe conçu pour être implanté sur une longue période

Lorsque la sûreté et l'efficacité ont été démontrées adéquatement, mais que la collecte des données cliniques est continue, les résultats des essais en cours peuvent devoir être soumis après l'homologation. Cette exigence est énoncée dans les modalités au moment de l'homologation. La collecte de données cliniques peut être continue en raison de la nature émergente de la technologie (par exemple, pour recueillir de l'information sur l'utilisation à long terme ou sur l'utilisation chez des populations rares de patients dans un contexte réel ou pour étudier une population précise). Les résultats de cette collecte continue de données cliniques doivent démontrer que la sûreté et l'efficacité de l'instrument sont maintenues après sa mise en marché.

Lors de l'analyse des données cliniques, il est important de tenir compte de la qualité des données en fonction des sources d'incertitude, des données manquantes et du degré de désagrégation des données sur les populations. Les fabricants devraient fournir des estimations du nombre de sous-déclarations, par exemple :

- les différences relevées lorsque les taux déclarés dans les essais cliniques randomisés et contrôlés sont comparés à ceux de l'historique du marché
- le nombre de problèmes, de plaintes ou d'incidents qui ont été signalés au fabricant et qui ne devaient pas être signalés à Santé Canada
- le nombre de patients pour lesquels un suivi n'a pas eu lieu

La valeur des données cliniques est diminuée et peut nécessiter des données cliniques propres à l'instrument qui sont de haute qualité si :

- le nombre de patients dont le suivi a été interrompu est supérieur à 10 %.
- la sous-déclaration des événements indésirables est élevée.

Il est également important que les rapports ou la collecte de données constituent des preuves solides. Il devrait y avoir suffisamment d'information pour effectuer une évaluation objective de la sûreté et de l'efficacité de l'instrument. Par exemple, les essais cliniques contrôlés et randomisés fournissent des données probantes de meilleure qualité. Les rapports d'expérience clinique, comme les rapports anecdotiques, les rapports de cas individuels ou les avis cliniques d'experts, sont, au contraire, de moindre qualité. Ce type d'information est généralement limité aux cas où il n'est pas possible ou pratique de recueillir des données cliniques de grande qualité (par exemple, dans les états pathologiques rares, les populations de patients sous-représentées et les interventions émergentes).

Santé Canada s'attend à ce que les données cliniques mentionnées par les fabricants représentent adéquatement la population canadienne et la pratique clinique. Toutes les données cliniques utilisées par le fabricant pour démontrer la sûreté et l'efficacité d'un instrument devraient refléter la population à laquelle l'instrument est destiné.

Données cliniques représentatives de la population

L'analyse comparative fondée sur le sexe et le genre Plus (ACSG Plus) est un processus analytique utilisé pour évaluer les répercussions de produits ou d'initiatives fédérales sur les divers groupes de personnes. Les divers groupes de personnes sont les femmes, les hommes, les filles, les garçons, les personnes de diverses identités de genre, les minorités raciales et ethniques, les personnes handicapées et les Premières Nations, les Inuits et les Métis. On tient compte des facteurs biologiques liés au sexe, à la race et à l'origine ethnique, aux facteurs socioculturels liés au genre et d'autres facteurs identitaires.

Le « Plus » reconnaît que les gens ont de multiples facteurs identitaires qui se recoupent et s'accumulent, qui les avantagent ou les désavantagent, ce qui a une incidence sur leur vécu et leur santé. Autrement dit, l'ACSG Plus tient compte de nombreux facteurs identitaires critiques (par exemple, la race et l'origine ethnique, la religion, l'âge, les déficiences mentales et physiques, la géographie, le revenu, l'éducation). Les façons dont ils se recoupent influencent intrinsèquement leurs résultats sur le plan social, économique et en matière de santé.

Les preuves démontrent que les différences biologiques, économiques et sociales entre divers groupes de femmes et d'hommes contribuent aux différences quant aux risques pour la santé, à l'utilisation des services de santé, à l'interaction avec le système de santé et aux résultats pour la santé. L'intégration de l'ACSG Plus tout au long du cycle de vie d'un instrument médical mènera à une science solide qui répond efficacement aux différents besoins des gens.

Compte tenu de la possibilité d'effets différents des instruments médicaux pour diverses sous-populations, les études cliniques devraient contenir des données désagrégées selon une représentation adéquate :

- Le **sexe** fait référence aux caractéristiques biologiques et physiologiques d'une personne. Généralement, le sexe d'une personne est établi à la naissance par une évaluation médicale. On parle aussi de « sexe attribué à la naissance ».
- Le **genre** désigne les rôles, les comportements, les activités et les attributs qui peuvent être déterminés par une société, ou qu'elle peut juger appropriés pour les catégories « hommes » et

« femmes ». Cela peut donner lieu à des stéréotypes et à des attentes limitées quant à ce que les gens peuvent et ne peuvent pas faire.

- **Les personnes de diverses identités de genre** désignent les personnes qui peuvent adopter ou non un genre qui correspond à leur sexe assigné à la naissance ou qui ne s'identifient pas à l'un ou l'autre des genres (« homme/garçon » ou « femme/fille »). Au lieu de cela, ils s'identifient à un genre qui se situe dans un spectre entre les rôles binaires traditionnels ou hors de ceux-ci.
- La **race** est une construction sociale. Elle n'est pas fondée sur la biologie, mais elle peut influencer la façon dont les gens accèdent aux programmes et aux services. Par conséquent, les répercussions de la racialisation devraient être mesurées et évaluées en même temps que d'autres facteurs identitaires en tant que déterminants de la santé.
- L'**origine ethnique** est un terme plus large que la race qui est utilisé pour catégoriser des groupes de personnes en fonction de leur expression et de leur identité culturelles. Des points communs comme l'origine raciale, nationale, tribale, religieuse, linguistique ou culturelle peuvent être utilisés pour décrire l'origine ethnique d'une personne.

À titre indicatif, les fabricants devraient tenir compte des questions clés suivantes lorsqu'ils intègrent l'ACSG Plus dans la conception des essais cliniques :

- L'instrument a-t-il été conçu en fonction du sexe (la biologie féminine ou masculine a une incidence particulière sur l'utilisation et l'efficacité de l'instrument)? Si oui, l'instrument a-t-il été testé spécifiquement pour ce sexe biologique?
- Le produit pourrait-il fonctionner différemment selon le sexe, la race, l'âge, l'origine ethnique ou l'identité de genre?
- Des différences en matière de sécurité ou d'événements indésirables ont-elles été observées en lien avec les sous-groupes (par exemple, le sexe, le genre, la race et l'origine ethnique)?
- Au cours des essais cliniques, quelle représentation des différents sexes et des différentes identités de genres, ou des divers groupes de sous-populations selon l'âge, la race et l'origine ethnique sera incluse?
- Dans quelle mesure les résultats des essais cliniques soumis dans le cadre de la demande d'homologation seront-ils désagrégés selon le sexe, le genre, l'âge, la grossesse ou l'état d'allaitement ou la race et l'origine ethnique?

La conception de l'instrument devrait tenir compte des caractéristiques anatomiques et physiologiques uniques de tous les sexes et genres, dans la mesure du possible. Lorsque la taille ou le contenu des études cliniques ne suffisent pas pour tirer des conclusions pour ces sous-groupes, les fabricants sont encouragés à tenir compte de la façon dont certains types de données cliniques, en particulier les **données probantes du monde réel** (DPMR) et l'expérience clinique après la mise en marché, peuvent être utilisées pour démontrer les effets différentiels d'un instrument sur différents sexes et genres.

De plus, dans la mesure du possible, les effets différentiels d'un instrument sur les populations sous-représentées, y compris les groupes raciaux et ethniques, devraient être pris en compte dans les essais cliniques ou les investigations. Cela pourrait se faire au moyen d'approches de conception d'essais cliniques comme la stratification ou en exigeant un nombre minimal de patients de ces sous-groupes dans un essai clinique plus vaste.

Pour de plus amples renseignements et une orientation, veuillez consulter les documents suivants :

- [Ligne directrice : Considérations relatives à l'inclusion des femmes dans les essais cliniques et à l'analyse des données selon le sexe](#) (Santé Canada)
- [Comment intégrer le sexe et le genre à la recherche](#) (Instituts de recherche en santé du Canada)
- [Guide pour la recherche en analyse comparative entre les sexes plus](#) (Femmes et Égalité des genres Canada)

Données cliniques sur les populations sous-représentées

Lorsqu'ils prennent en compte les données cliniques sur les populations sous-représentées, y compris les enfants ou les personnes enceintes, les fabricants peuvent disposer de données cliniques limitées. Il est parfois possible d'atténuer cette lacune en réalisant de petits essais cliniques bien conçus ou en incluant un groupe de patients de la population sous-représentée dans un essai clinique plus vaste. Par ailleurs, un instrument pourrait se voir accorder une licence assortie de modalités qui prévoient un suivi plus poussé pour démontrer sa sûreté et son efficacité continues. Des restrictions en matière d'étiquetage peuvent également être requises lorsque les données cliniques ne sont pas suffisantes.

Les fabricants peuvent également envisager d'autres façons d'extraire les données cliniques nécessaires de données existantes. Cela peut comprendre l'utilisation de DPMR qui peut refléter l'utilisation de l'instrument dans des groupes de sous-populations qui ne participent habituellement pas aux investigations cliniques. Les fabricants devraient également consulter les pratiques de recherche institutionnelle ou les lignes directrices existantes sur l'inclusion des populations sous-représentées dans les essais cliniques ou les investigations lorsqu'il est sécuritaire de le faire.

Instruments pédiatriques (nouveau-nés, nourrissons, enfants et adolescents)

Sur le plan biologique, les enfants (surtout de 6 ans et moins) et les adultes sont différents. Comme les nourrissons et les enfants ont des organes plus petits, les instruments médicaux conçus pour les adultes peuvent ne pas convenir.

Les populations pédiatriques sont sous-représentées dans les essais et les investigations cliniques. C'est un sujet de préoccupation. Par conséquent, il faut bien examiner les bases de données qui sont limitées lors de l'évaluation préalable à la mise en marché et l'évaluation des signaux postérieurs à la mise en marché.

Les fabricants devraient tenir compte de différents facteurs, notamment les suivants :

- l'âge (comme indicateur indirect de la maturité et du développement physiologique du patient)
- la taille et le poids anatomiques
- la croissance biologique future

Ces facteurs pédiatriques devraient être pris en compte lors de la conception du produit, ainsi que pendant l'évaluation, l'interprétation des données, les indications d'utilisation, l'étiquetage et les phases d'atténuation des risques. L'âge ou le poids prévus du patient devraient être indiqués dans l'usage prévu s'ils influencent la performance ou la sûreté de l'instrument. Il faut également tenir compte des différents sous-groupes de la population pédiatrique (par exemple, les nouveau-nés et les adolescents), qui ont des besoins et des profils de risque différents.

Les demandes préalables à la mise en marché d'un produit utilisé par la population pédiatrique devraient montrer en quoi la conception tient compte de ce groupe. Par exemple, pour un instrument qui servira aux nouveau-nés jusqu'aux adolescents, la demande préalable à la mise en marché devrait montrer comment ces populations ciblées ont été prises en compte dans la conception. Les essais de produit ou la justification théorique, selon le cas, peuvent être utilisés pour le démontrer. Par exemple :

- les instruments qui interagissent physiquement avec l'anatomie du patient (par exemple, brassard de tensiomètre)
 - la taille de l'instrument devrait correspondre à la taille attendue des populations de patients.
 - les instruments médicaux implantables devraient permettre la croissance du patient pédiatrique ou s'y adapter après l'implantation.
- les algorithmes qui surveillent et diagnostiquent les maladies pédiatriques
 - les algorithmes devraient être formés et validés pour les populations de patients appropriées (par exemple, les arythmies sont différentes dans certaines populations pédiatriques en raison de fréquences cardiaques de référence plus élevées).
- les instruments de diagnostic (par exemple, glycomètre, ostéodensitomètre)

- la précision et l'exactitude peuvent être influencées par les différences de concentration, d'épaisseur ou de niveau d'interaction de l'instrument en fonction de l'âge du patient et d'autres caractéristiques (par exemple, sexe, race, origine ethnique et taille anatomique).
- peuvent également avoir une incidence sur le danger posé pour le patient (par exemple, la sensibilité à l'exposition au rayonnement pendant les procédures de radiographie).
- le mécanisme d'action et les spécifications de performance requises
 - peuvent être touchés par des variables liées à l'âge ainsi que d'autres caractéristiques comme le sexe, la race, l'origine ethnique et la taille anatomique (par exemple, instrument d'hémodialyse, pompe à perfusion).

L'utilisabilité de l'instrument est un autre aspect important à prendre en compte pour toutes les populations, y compris les populations pédiatriques, en particulier si l'instrument comprend une interface utilisateur et dépend des entrées et de la surveillance des patients ou des options qui leur sont offertes. La demande préalable à la mise en marché devrait indiquer clairement si l'utilisation de l'instrument nécessite la supervision d'un adulte ou s'il peut être utilisé par le patient pédiatrique.

Les études sur les facteurs humains et l'utilisabilité devraient démontrer que la personne qui devrait utiliser l'instrument (parent ou gardien, enfant de l'âge prévu) peut suivre les instructions de l'étiquetage ou la formation prescrite. Les opérateurs prévus devraient être en mesure de faire fonctionner l'instrument sans commettre d'erreurs qui pourraient être dangereuses ou nuire à son efficacité. Les fabricants devraient analyser ces études pour démontrer que les dangers possibles ont été recensés et atténués avec succès. Nota : L'utilisation de l'étiquetage pour atténuer un tel risque peut être inefficace dans le cas des populations pédiatriques, en particulier chez les patients plus jeunes.

Production de données cliniques à partir des investigations cliniques

On peut avoir recours à une investigation clinique pour recueillir des informations sur la sûreté et l'efficacité d'un instrument médical. Les fabricants qui effectuent une investigation clinique adaptée et propre à l'instrument peuvent avoir une grande confiance dans leur capacité d'évaluer la sûreté et l'efficacité de l'instrument.

Des investigations cliniques peuvent être nécessaires pour appuyer une demande d'homologation préalable à la mise en marché, en particulier pour les instruments dont la caractérisation de la performance dans un contexte clinique est limitée.

Au Canada, il est interdit de mener une investigation clinique sur un instrument médical à moins d'être titulaire d'une autorisation délivrée en vertu de la partie 3 du *Règlement*. De plus, les investigations cliniques effectuées par le fabricant ou en son nom devraient respecter les principes éthiques de la [Déclaration d'Helsinki](#) et de l'[Énoncé de politique des trois Conseils \(2e édition\) : Éthique de la recherche avec des êtres humains](#). Elles devraient également se conformer aux bonnes pratiques cliniques telles qu'elles sont définies dans la norme [ISO 14155 – Investigation clinique des dispositifs médicaux pour sujets humains](#).

Santé Canada accepte les données cliniques d'autres administrations. Toutefois, le fait que des pays ont des pratiques cliniques normalisées, des données démographiques sur les patients ou des normes différentes de celles du Canada peut influencer sur la façon dont nous interprétons les données.

Pour de plus amples renseignements sur la vente et l'importation d'un instrument médical aux fins d'essais expérimentaux sur des sujets humains, veuillez consulter le document intitulé [Demandes d'autorisation d'essai expérimental pour les instruments médicaux ligne directrices](#).

Production de données cliniques à partir de l'expérience clinique après la mise en marché

Une fois qu'un instrument médical est sur le marché, il est possible d'obtenir plus de données sur sa sûreté et son efficacité à mesure que les renseignements sur l'instrument continuent de s'accumuler à partir de son utilisation réelle. Ces données cliniques, connues sous le nom de « données probantes du monde réel » (DPMR), peuvent fournir des renseignements complémentaires sur la sûreté et l'efficacité continues d'un instrument. Par exemple, l'instrument pourrait être utilisé pour des durées plus longues ou pour des

populations de patients plus vastes que celles étudiées dans le cadre d'une étude clinique préalable à la mise en marché. Les instruments peuvent également être commercialisés pour différentes utilisations dans différents pays.

Divers types de données après la mise en marché peuvent être inclus pour appuyer la sûreté et l'efficacité du produit dans une nouvelle demande d'homologation ou pour une demande de modification d'une licence. Les données peuvent être basées sur l'instrument à évaluer ou un instrument comparable.

Renseignements sur l'historique de commercialisation au Canada et dans d'autres pays

Cela comprend des renseignements sur l'historique de commercialisation au Canada et dans d'autres pays, y compris pour :

- les instruments disponibles par l'entremise du Programme d'accès spécial (PAS)
- instruments pour lesquels il existe une demande d'autorisation d'essai expérimentaux (AEE)
- les instruments modifiés pour lesquels la version précédente de l'instrument est homologuée au Canada
- les instruments similaires sur lesquels l'instrument à évaluer se base et qui ne sont pas homologués au Canada, mais qui ont été utilisés à des fins cliniques dans d'autres territoires réglementaires

L'historique de commercialisation devrait comprendre un résumé du nombre total de ventes par année de chaque modèle de l'instrument à évaluer, désagrégé par pays ou territoire réglementaire.

Les fabricants devraient noter que les historiques de commercialisation sont généralement associés à une sous-déclaration importante des événements indésirables. Par conséquent, même si l'historique de commercialisation peut être utile pour déterminer les risques possibles associés à l'instrument, sa capacité de démontrer sa sûreté ou son efficacité est limitée.

Incidents et mesures correctives

Un instrument qui fait l'objet d'une demande d'homologation au Canada peut déjà avoir été vendu pour utilisation, au Canada ou à l'étranger. Cela peut être possible en raison d'une autorisation de mise en marché dans un territoire réglementaire étranger ou d'une autorisation au Canada au moyen du PAS ou de l'AEE.

Dans le cadre de la surveillance après la mise en marché de l'instrument à évaluer, un fabricant peut avoir :

- reçu des plaintes d'incidents ou déclaré des événements indésirables liés à son utilisation
- mis en œuvre des mesures correctives pour régler un problème ciblé

Les renseignements recueillis par le fabricant qui traite une plainte ou un événement indésirable ou qui effectue un rappel de l'instrument peuvent fournir un contexte utile dans le cadre d'une demande d'homologation. Cependant, le signalement des incidents par les consommateurs a des limites en raison de sa sous-déclaration et des renseignements incomplets. Les fabricants sont également encouragés à informer les consommateurs au sujet du signalement des incidents.

Pour soumettre les données sur les incidents liés aux instruments à Santé Canada, les fabricants devraient :

- séparer les incidents en catégories pertinentes
- présenter à la fois le nombre d'incidents et le nombre de produits utilisés ou vendus pour fournir un contexte sur le taux d'occurrence de ces événements
- inclure les dates auxquelles les données s'appliquent
- inclure l'historique de commercialisation, comme les incidents et les mesures correctives, si on utilise des preuves cliniques provenant d'un instrument de comparaison.

Si un rappel a eu lieu ou si d'autres mesures correctives ont été prises pour régler un problème détecté mettant en cause un instrument, des renseignements détaillés devraient être présentés dans le cadre de la demande d'homologation. Pour obtenir de plus amples renseignements et des conseils, veuillez consulter le [Guide de rappel des instruments médicaux \(GUI-0054\)](#).

Données du monde réel (DMR) et données probantes du monde réel (DPMR)

Voici quelques exemples de DMR :

- les données des dossiers de santé électroniques (DSE)
- les données sur les réclamations et la facturation
- les données des registres des produits et des maladies
- les données générées par le patient (y compris dans les paramètres d'utilisation à domicile)
- les données recueillies auprès d'autres sources qui peuvent éclairer l'état de santé, comme les appareils mobiles

[Les sources de DMR](#) peuvent être utilisées comme infrastructure de collecte et d'analyse de données pour appuyer de nombreux types de conceptions d'essais. Il s'agit notamment d'essais randomisés, comme de grands essais simples, d'essais cliniques pragmatiques et d'études d'observation (prospectives ou rétrospectives).

Pour éclairer les décisions en matière d'autorisation de mise en marché, des investigations cliniques bien conçues et bien planifiées constituent l'outil le plus solide pour fournir des preuves de sûreté et d'efficacité d'un instrument. Le suivi de populations de patients particuliers dans un environnement hautement contrôlé facilite la collecte de données de haute qualité. Cependant, elle peut limiter la généralisabilité de l'utilisation de l'instrument dans des contextes réels. De plus, la réalisation d'investigations cliniques n'est pas toujours possible et peut ne pas être considérée comme éthique pour certaines maladies/troubles (comme les maladies rares) ou certaines populations de patients. Dans d'autres situations, des coûts excessifs d'investigation ou de faibles populations de patients disponibles peuvent présenter des contraintes.

L'élargissement des sources de preuves pour y inclure les DMR et les DPMR pourrait répondre à certaines de ces préoccupations et offrir des occasions de :

- mieux comprendre la santé publique
- constater les réactions indésirables tardives ou rares
- déterminer d'autres caractéristiques ou facteurs identitaires, notamment le sexe, le genre, la race et l'origine ethnique
- accroître l'étendue et le taux d'accès aux produits de santé pour les populations de patients;
- obtenir des données sur la sûreté et l'efficacité dans les sous-groupes qui n'étaient pas bien représentés dans les études cliniques, comme les minorités ethniques et raciales ainsi que différents groupes d'âge
- élucider clairement la performance du produit en situation d'usage dans le monde réel.

Avec une analyse adéquate, la qualité, la quantité et la pertinence des DMR peuvent être utilisées pour générer des DPMR utiles. Des DMR et des DPMR robustes peuvent être utilisées pour appuyer la prise de décisions réglementaires de Santé Canada avant et après qu'un instrument soit offert sur le marché canadien (avant et après la mise en marché).

La présente ligne directrice ne vise pas à préciser les approches méthodologiques qui peuvent être utilisées pour générer ou analyser les DMR. Les fabricants qui déposent une demande d'homologation ou de modification d'un instrument médical avec des DMR et des DPMR auprès de Santé Canada devraient :

- nommer l'instrument, le modèle ou la version d'essai qui fait l'objet des DMR et toute différence entre le comparateur et l'instrument à évaluer (l'incidence de ces différences dans l'interprétation des DPMR devrait être abordée dans la demande)
- présenter une justification expliquant pourquoi les DPMR sont pertinentes comme preuves de sûreté ou d'efficacité (p. ex. population rare, considérations éthiques)
- donner une explication détaillée de la façon dont les DMR ont été recueillies et analysées à l'appui de la qualité et de la pertinence de la preuve en ce qui a trait à la demande
- déterminer les limites des données ou des preuves générées par l'analyse des données et déterminer comment elles ont été atténuées dans la mesure du possible (p. ex. biais décelé ou possible, facteurs de confusion connus et comment ils ont été abordés dans les analyses)

- vérifier l'utilisation pertinente de l'instrument dans le système de soins de santé.

Pour de plus amples renseignements sur l'utilisation des données, veuillez consulter le document suivant : [Éléments de la qualité des données et des données probantes du monde réel tout au long du cycle de vie des médicaments sur ordonnance](#). Bien que le document soit axé sur les produits pharmaceutiques, certains renseignements sont également pertinents pour les éléments de l'élaboration du protocole et de la qualité des données en ce qui concerne la production de DMR et de DPMR pour les instruments médicaux.

Revue de la littérature

Les données cliniques peuvent également être obtenues de sources qui sont déjà accessibles au public. Cela comprend les données sur un instrument spécialisé qui ont été publiées dans la littérature scientifique ou les données cliniques publiées à partir d'un instrument de comparaison ayant des caractéristiques technologiques semblables.

Une revue de la littérature est considérée comme l'identification, la synthèse et l'analyse systématiques de l'ensemble de la littérature scientifique disponible sur l'instrument à évaluer lorsqu'il est utilisé aux fins prévues. Lorsqu'ils présentent une revue de la littérature comme preuve de sûreté ou d'efficacité, les fabricants devraient s'assurer qu'ils ne se fient pas à des instruments qui ne sont pas comparables. Idéalement, la littérature examinée porte sur l'instrument à évaluer.

Si l'historique clinique d'un instrument de comparaison a été bien établi, un fabricant peut se fier uniquement à une revue de la littérature pour établir la sûreté et l'efficacité de l'instrument à évaluer.

Si un fabricant ne peut pas démontrer que l'instrument de comparaison est approprié, des données cliniques propres à l'instrument peuvent être requises.

Une revue de la littérature devrait inclure une analyse critique de toutes les preuves disponibles, y compris les rapports favorables et défavorables, ainsi que la validité ou les limites des plans d'étude. Les fabricants devraient fournir un résumé de chaque publication et une analyse des données qu'elle contient. Toutes les publications citées devraient être incluses dans la demande.

Production de données cliniques à partir d'études d'utilisabilité et de simulations

Les études d'utilisabilité et les ensembles de données de simulations sont habituellement réalisés en dehors de la portée des autorisations d'essais expérimentaux au Canada. Toutefois, ils peuvent aussi fournir des renseignements précieux sur la sûreté et l'efficacité de certains instruments médicaux.

Les études sur l'utilisabilité ou les facteurs humains impliquent souvent des utilisateurs types d'instruments médicaux qui testent l'instrument médical dans un environnement clinique simulé. Les résultats de ces études sont souvent axés sur des indicateurs comme les erreurs des utilisateurs et leur capacité de suivre les instructions.

La [norme internationale IEC 62366-1 sur les Dispositifs médicaux – Partie 1 : Application de l'ingénierie de l'aptitude à l'utilisation aux dispositifs médicaux](#) définit un essai d'utilisabilité comme une méthode d'exploration ou d'évaluation d'une interface utilisateur avec des utilisateurs visés dans un environnement d'usage prévu spécifié. Aux fins de cette ligne directrice, les études sur l'utilisabilité ou les facteurs humains devraient inclure un groupe d'utilisateurs approprié et être menées dans un contexte clinique représentatif, où l'instrument est utilisé conformément aux indications de l'étiquetage fourni.

Pour obtenir des recommandations supplémentaires, consultez les [normes internationales associées aux études d'ingénierie des facteurs humains et de l'utilisabilité](#).

Les études de simulation font généralement référence à des simulations numériques de l'utilisation d'un instrument médical en situation réelle. Aux fins de cette ligne directrice, Santé Canada définit une simulation comme suit :

- l'imitation des caractéristiques d'un système, d'une entité, d'un phénomène ou d'un processus à l'aide d'un modèle informatique, ou

- une « exécution » précise du modèle avec 1 seul ensemble de paramètres qui donne la grandeur d'intérêt ou de multiples grandeurs d'intérêt

Les simulations peuvent également fournir des informations utiles sur la sûreté et l'efficacité, en particulier lorsqu'elles sont basées sur des bases de données cliniques validées. L'information sur les bases de données, les logiciels de simulation numérique ou d'autres outils utilisés devrait être clairement décrite. La validation des outils et des données utilisés devrait être clairement démontrée afin que les résultats puissent être appliqués à l'utilisation clinique réelle de l'instrument proposé.

Dans certains cas, la preuve liée aux facteurs humains peut être jugée nécessaire pour démontrer que tous les risques connus ont été réduits dans la mesure du possible.

Considérations relatives aux données pour les instruments ayant des indications d'utilisation à des fins esthétiques

Certains instruments peuvent avoir plusieurs applications thérapeutiques qui peuvent :

- diagnostiquer, traiter, atténuer ou prévenir une maladie, un trouble ou un état physique anormal
- restaurer, modifier ou corriger la structure corporelle

Cela comprend les instruments ayant des applications esthétiques ou des indications d'utilisation à des fins esthétiques. Par exemple, les lasers pour l'épilation, les lasers pour la chirurgie corrective réfractive des yeux, les instruments de réduction des rides et les instruments de liposuction ou de réduction de la circonférence.

Considérations avantages-risques

Tous les instruments médicaux sont examinés pour confirmer que les avantages de l'instrument l'emportent sur les risques. Dans le cas des instruments ayant des indications d'utilisation à des fins esthétiques, Santé Canada examinera les preuves cliniques présentées par le fabricant pour confirmer :

- que les patients ne sont pas exposés à des risques inutiles
- que les risques résiduels sont atténués dans la mesure du possible, en tenant compte des avantages cliniques

S'il y a lieu, les renseignements sur la façon dont un instrument ayant une indication d'utilisation à des fins esthétiques pourrait affecter diverses sous-populations de patients peuvent être pris en compte dans l'évaluation des avantages ou des risques liés à l'instrument. Parmi ces sous-populations de patients, mentionnons les divers groupes de femmes, d'hommes, de personnes d'identités de genre variées, de minorités raciales et ethniques, de patients pédiatriques et gériatriques ainsi que de patients ayant des besoins spéciaux.

Fournir des renseignements cliniques objectifs

Dans certains cas, il peut être difficile de quantifier l'avantage de l'indication d'utilisation à des fins esthétiques. Il faut s'assurer que les données sont recueillies de la façon la plus objective possible. Les fabricants peuvent réduire ou éliminer le biais potentiel de la façon suivante :

- comparer une mesure de référence à une mesure prise après le traitement.
- faire en sorte que le patient, et si possible les évaluateurs, ne sachent pas si le patient a reçu un traitement ou s'il fait partie d'un groupe témoin.

Si l'instrument est destiné à améliorer l'apparence du patient, les comparaisons d'images avant et après le traitement sont souvent utilisées. Les données recueillies sous forme de photos devraient être prises dans un environnement contrôlé, dans les mêmes conditions avant et après le traitement, y compris l'emplacement, l'angle, l'éclairage, la résolution et le type ou modèle de caméra. Les données recueillies devraient également être désagrégées par sexe et genre, en fonction de l'âge et des groupes racialisés, selon le cas. Veuillez noter ces considérations dans la demande.

La littérature fournie comme preuve devrait comprendre suffisamment de détails pour permettre à Santé

Canada de confirmer que les conclusions ne sont pas biaisées ou ne sont pas confondues par des contrôles médiocres lors de l'évaluation. Inclure les principaux articles de revue dans la demande. Fournir au moins une mesure objective de l'efficacité (p. ex. nombre et longueur des rides avant et après la procédure, poids avant et après la procédure).

Appuyer l'efficacité de l'instrument

Les fabricants doivent fournir des preuves à l'appui de toutes les parties des indications d'utilisation de leur instrument médical. Par exemple, si l'utilisation du produit est indiquée pour obtenir des résultats permanents, le fabricant devrait alors fournir les données d'une investigation clinique qui suit les patients sur une longue période. La durée du suivi devrait être fondée sur des preuves scientifiques qui démontrent que les résultats sont effectivement « permanents » plutôt que « à long terme » ou « à court terme ».

Lorsque le produit est indiqué pour des résultats temporaires, les données doivent préciser la durée des résultats. Si des zones précises du corps sont ciblées pour le traitement, les données cliniques fournies dans la demande doivent refléter cette zone précise. Les fabricants devraient justifier le fait que les données cliniques qu'ils ont utilisées ont été recueillies auprès d'un nombre suffisant de patients en bonne santé pour prouver que les résultats sont statistiquement significatifs. Le fabricant devrait utiliser des outils et des méthodes d'évaluation validés et appuyés scientifiquement pour recueillir des mesures de l'effet sur le patient, sur sa qualité de vie ou sur sa satisfaction.

Appuyer la sûreté de l'instrument

Santé Canada jouera un rôle essentiel dans l'examen des preuves de sûreté fournies. Les fabricants doivent prendre des mesures pour s'assurer que la conception de l'instrument élimine ou réduit le plus possible les dangers qui peuvent découler de son utilisation, lorsqu'il est utilisé conformément aux instructions d'utilisation.

Pour connaître les exigences visant à atténuer les dommages potentiels causés par la chaleur des instruments médicaux émetteurs d'énergie, veuillez consulter le document [*Risque d'effets nocifs thermiques liés aux instruments médicaux émetteurs d'énergie utilisés à des fins thérapeutiques et cosmétiques : Avis à l'intention de l'industrie.*](#)

Si l'instrument est à utiliser par des professionnels de la santé, du secteur public ou non, qui ont reçu une formation limitée, les fabricants doivent démontrer que la conception de l'instrument est sûre pour tous les utilisateurs. Les fabricants sont encouragés à envisager des essais d'utilisabilité ou de facteurs humains pour confirmer que les interactions entre l'instrument et ses utilisateurs se produisent comme prévu et sont sécuritaires.

Si une certaine fréquence de traitement est nécessaire pour maintenir l'efficacité du traitement, il faut alors des données cliniques à l'appui de la sûreté de cette fréquence de traitement. De plus, les caractéristiques du patient qui pourraient avoir une incidence sur la sûreté, comme les problèmes dermatologiques ou la pigmentation de la peau, doivent être clairement prises en compte. Des données cliniques doivent également être fournies pour appuyer la sûreté de ces populations de patients.

Les instruments médicaux dont l'utilisation est indiquée à des fins esthétiques sont soumis au même examen rigoureux de Santé Canada que les autres instruments pour s'assurer que les avantages l'emportent sur les risques. Les fabricants devraient déterminer si les preuves cliniques fournies à l'appui de ces applications sont objectives et tiennent compte de tous les aspects des indications d'utilisation.

Évaluation clinique

Une évaluation clinique devrait tenir compte de tous les renseignements pertinents provenant de toutes les sources de données cliniques.

Au moyen d'une évaluation clinique appropriée, on s'attend à ce que le fabricant ait démontré ce qui suit :

- L'instrument est efficace dans des conditions d'utilisation normales et prévues.

- Les risques connus et prévisibles, et tout événement indésirable, sont minimisés et acceptables lorsqu'on les compare aux avantages de l'efficacité prévue.
- Toutes les allégations faites au sujet de la sûreté et de l'efficacité de l'instrument (par exemple, au moyen de l'étiquetage du produit, du matériel de commercialisation [y compris le site Web] et des indications d'emploi) sont appuyées par des preuves cliniques appropriées.

Si une comparaison est effectuée avec un instrument homologué ou commercialisé, les fabricants peuvent également fournir des preuves tangibles que les résultats observés lors de l'utilisation de l'instrument proposé ne sont pas inférieurs aux approches fondées sur des normes de soins existantes. Cette comparaison devrait inclure une population de patients équivalente (le cas échéant) et des résultats contemporains d'une intervention équivalente existante ou d'un traitement fondé sur une norme de soins reconnue. Les niveaux de confiance et l'incertitude des ensembles de données devraient également être abordés.

L'évaluation devrait également porter sur toutes les allégations cliniques faites au sujet de l'instrument, la pertinence de l'étiquetage de l'instrument et des renseignements sur le produit (en particulier les contre-indications, les précautions et les mises en garde) et la pertinence des instructions d'emploi.

Au moment de décider de la portée d'une évaluation clinique, un fabricant devrait tenir compte de ce qui suit :

- les caractéristiques de conception de l'instrument ou les aspects des populations visées par le traitement qui nécessitent une attention particulière
- les preuves recueillies dans le cadre d'investigations cliniques sur des instruments particuliers
- les preuves provenant d'instruments de comparaison qui peuvent être utilisés pour appuyer la sûreté ou l'efficacité de l'instrument à évaluer
- les différences possibles fondées sur le sexe, la race, l'identité ethnique et les caractéristiques liées au genre en matière de sûreté et d'efficacité

Les fabricants peuvent joindre un rapport d'évaluation clinique (REC) à leurs demandes relatives à des instruments de classe III ou IV. Le REC fournit les conclusions de l'évaluation clinique de l'instrument en question. Le REC devrait contenir toutes les données cliniques analysées et démontrer que l'instrument à évaluer atteint son objectif tout en maintenant un profil avantages-risques favorable. Le REC n'est pas obligatoire au Canada.

Au moment de fournir un REC avec une demande d'homologation d'instrument médical, des preuves supplémentaires peuvent être requises pour s'assurer que l'examen de l'instrument de comparaison et l'instrument à évaluer tiennent compte de leur statut réglementaire canadien. Une fois fourni, le REC est assujéti à la *diffusion publique de l'information clinique*.

Pour obtenir des conseils sur le REC et la [diffusion publique de renseignements cliniques](#), veuillez consulter les [ressources qui se trouvent à la page Aperçu](#).

Modification des demandes d'homologation

Lorsque l'instrument en question est modifié à partir d'un instrument précédemment homologué, le fabricant doit indiquer clairement comment l'instrument en question a été modifié depuis l'évaluation initiale des données cliniques de l'instrument. Les fabricants devraient également indiquer clairement si les modifications ont introduit des risques nouveaux ou ont modifiés les risques en matière de sûreté ou d'efficacité. S'il y a lieu, des revues supplémentaires de la littérature ou des investigations propres à un instrument devraient être fournies.

Pour déterminer s'il est nécessaire de produire des données cliniques supplémentaires, les fabricants peuvent effectuer une analyse des lacunes à partir des preuves cliniques existantes. Il importe d'accorder une attention particulière aux éléments suivants :

- Nouvelles caractéristiques de conception, y compris de nouveaux matériaux
- Nouveaux logiciels ou révisions logicielles
- Nouveaux intrants
- Nouvelles fins prévues, y compris de nouvelles indications médicales, de nouvelles populations cibles (par exemple, âge, sexe, genre)
- Différents types d'utilisateurs (utilisation à domicile par rapport à l'hôpital)
- Différents profils d'utilisateurs (par exemple, sexe, race et origine ethnique, genre ou différents groupes d'âge)
- Nouveaux dangers ou changements de la probabilité d'occurrence de situations dangereuses
- Contact avec le patient
- Augmentation de la durée d'utilisation ou du nombre d'applications
- Tout autre aspect pour lequel les données d'essai préclinique pourraient ne pas être suffisantes pour tirer une conclusion sur la sûreté ou l'efficacité.

Pour en savoir plus sur les modifications aux instruments médicaux de classe III ou IV homologués jugées significatives, veuillez consulter la [Directive sur l'interprétation d'une modification importante d'un instrument médical](#).

Les méthodes de comparaison de l'instrument fournies au lieu de données cliniques propres à l'instrument peuvent être suffisantes si les essais non cliniques comparatifs peuvent permettre de satisfaire aux exigences liées à la sûreté et à l'efficacité de l'instrument en question. Les essais non cliniques comparatifs comprennent des essais comparatifs en laboratoire ou des études précliniques.

Obligations supplémentaires après la mise en marché

Après l'homologation d'un instrument médical par Santé Canada, nous pouvons exiger qu'un fabricant présente des preuves cliniques supplémentaires à l'appui de la sûreté et de l'efficacité continues de l'instrument. Veuillez vous conformer à ces lignes directrices en portant une attention particulière à la [section sur la production de données cliniques à partir de l'expérience clinique après la mise en marché](#).

Exigences énoncées dans les conditions

Certaines homologations d'instruments médicaux délivrées par le ministre peuvent être assorties de conditions. Des renseignements supplémentaires peuvent également être demandés pour veiller à ce que l'instrument continue de répondre aux exigences de sûreté et d'efficacité après son approbation.

Conformément au paragraphe 36(2) du *Règlement sur les instruments médicaux* (le Règlement), le ministre peut assortir l'homologation d'un instrument médical de conditions concernant :

- les essais à effectuer à l'égard de l'instrument pour veiller à ce que celui-ci satisfasse toujours aux exigences applicables prévues aux articles 10 à 20
- l'obligation de soumettre le protocole d'essai et les résultats de ces essais

Conformément au paragraphe 36(3), le ministre peut modifier les conditions de l'homologation pour tenir compte de tout fait nouveau concernant l'instrument. Le titulaire de l'homologation d'un instrument médical doit se conformer aux conditions de l'homologation, conformément au paragraphe 36(4).

Les facteurs qui peuvent inciter Santé Canada à imposer des conditions varient selon le type d'instrument ou la situation. En voici des exemples :

- un suivi clinique à plus long terme est en cours pour des instruments médicaux ayant une durée de vie utile prévue qui est plus longue que les données cliniques qui étaient fournies ou pour des instruments médicaux dont les données cliniques n'étaient pas disponibles au moment de la demande d'homologation (habituellement au-delà de 1 à 2 ans)
- une incertitude liée à la performance clinique de l'instrument ou de la technologie en question dans des milieux ou des centres cliniques moins expérimentés (par exemple, moins de professionnels de la santé ayant l'expérience de l'utilisation de l'instrument ou de la technologie) que ceux qui ont participé aux investigations cliniques
- une incertitude liée à la performance clinique pour des populations de patients qui n'ont peut-être pas été adéquatement représentées dans les investigations cliniques
- une détermination de la fréquence des événements indésirables rares possibles qui n'ont peut-être pas été observés au cours de l'investigation clinique, en raison de la durée limitée de celle-ci

Les fabricants seront tenus de présenter les preuves ou les données cliniques nouvellement recueillies ou regroupées si les conditions :

- consistent en un suivi des investigations cliniques existantes ou des études après la mise en marché spécialement conçues
- ont pour but de recueillir des données sur la sûreté ou l'efficacité à long terme

Santé Canada évaluera les preuves reçues conformément aux exigences des conditions dans le cadre de la surveillance globale de la sûreté et de l'efficacité d'un instrument médical commercialisé.

Après la mise en marché

En vertu de l'article 39 du *Règlement*, Santé Canada peut demander à un fabricant de présenter les renseignements qu'il a en sa possession lorsqu'il y a des motifs raisonnables de croire qu'un instrument médical homologué peut ne plus satisfaire aux exigences de sûreté et d'efficacité après sa mise en marché.

Des problèmes de sûreté qui se sont produits au Canada ou des incidents qui ont été relevés dans d'autres pays peuvent entraîner une telle demande.

Les fabricants doivent présenter les preuves requises et sont encouragés à utiliser le format précisé dans la demande. Ces demandes peuvent comprendre des demandes de preuves cliniques. Les orientations des présentes lignes directrices relativement à la présentation de données cliniques et de preuves cliniques continuent de s'appliquer.