



Santé Health
Canada Canada

Le 22 février 1999

Destinataires : Intervenants du domaine des matériels médicaux

Objet : Élaboration d'une demande d'essai expérimental – Instruments diagnostiques *in vitro* (IDIV)

Le *Règlement sur les instruments médicaux* détermine les exigences gouvernant la vente, l'importation et la publicité des instruments médicaux. Le but du Règlement est de garantir que les instruments médicaux distribués au Canada sont sûrs, efficaces et répondent aux normes de qualité. Le Programme des Produits Thérapeutiques a publié ces nouveaux règlements dans le *Gazette du Canada* Partie II en mai 1998 et ils entrent en vigueur le 1^{er} juillet 1998.

Le document intitulé "Élaboration d'une demande d'essai expérimental - Instruments diagnostiques *in vitro* (IDIV)" et qui définit les directives du Programme ci-haut.

Le but du présent document d'orientation est d'aider les fabricants et les promoteurs d'instruments à l'élaboration de la documentation nécessaire à l'obtention d'une autorisation de vente d'un instrument diagnostique *in vitro* à des fins d'essai expérimental, tout cela dans le cadre du *Règlement sur les instruments médicaux*.

Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon d'élaborer une demande d'essai expérimental à l'égard des IDIV, contact :

Bureau des matériels médicaux
Direction des produits thérapeutiques
Santé Canada
11 avenue Holland, Indice de l'adresse : 3002A
Ottawa, Ontario K1A 0K9

Téléphone : 613-954-0297
Télécopieur : 613-957-6345
Courriel : dem_gestinaire@hc-sc.gc.ca

Nous vous remercions de vos commentaires.
Original signé par
Beth Pieteron
Directrice intérimaire
Bureau des matériels médicaux

Pièces jointes

Therapeutic Products Programme

OUR MISSION: To ensure that the drugs, medical devices, and other therapeutic products available in Canada are safe, effective and of high quality.

Programme des produits thérapeutiques

NOTRE MISSION: Faire en sorte que les médicaments, les matériels médicaux et les autres produits thérapeutiques disponibles au Canada soient sûrs, efficaces et de haute qualité.

Programme des produits thérapeutiques
DOCUMENT D'ORIENTATION

Élaboration d'une demande d'essai expérimental – Instruments diagnostiques *in vitro*

Date d'élaboration / Numéro de l'ébauche	le 22 février 1999 (test_iv3.wpf)
Remplacement de la version précédente	le 23 octobre 1998 (test_iv2.wpf)
Date approuvée par l'autorité responsable	
Date transmise aux fins de consultation externe	
Numéro de document	GD010/Rev00-MDB

Registre des changements du document

numéro du document	GD010/Rev00-MDB	remplace	GD010/RevDR-MDB ÉBAUCHE
nom du fichier	test_iv3.wpf	remplace	test_iv2.wpf
version	V3	remplace	V2
date	le 22 février 1999	date	le 23 octobre 1998

changement	lieu	description du changement
1	Page 16, l'article 7.2, Premier paragraphe: <i>Rapport obligatoire des problèmes</i>	<p>Texte modifié.</p> <p>Vieux paragraphe: « Les articles 59 à 62 du Règlement sur les instruments médicaux relativement au rapport obligatoire des problèmes s'appliquent aux instruments servant à un essai expérimental. Le chercheur et (ou) le fabricant a la responsabilité de prévenir dans les 72 heures les responsables du Programme des produits thérapeutiques de tout incident qui répond aux critères définis dans le sous-article 59(1) du Règlement sur les instruments médicaux . »</p> <p>Nouveau paragraphe: «Les articles 59 à 62 du Règlement sur les instruments médicaux relativement au rapport obligatoire des problèmes s'appliquent aux instruments servant à un essai expérimental. Le chercheur a la responsabilité de prévenir dans les 72 heures les responsables du Programme des produits thérapeutiques et <u>le fabricant</u> de tout incident qui répond aux critères définis dans le sous-article 59(1) du Règlement sur les instruments médicaux . »</p>

Table des matières

1.0	Introduction.....	3
1.1	But.....	3
1.2	Généralités	3
1.3	Étendue	3
1.4	Définitions.....	4
2.0	Comment faire une demande d'autorisation relative à un essai expérimental.....	4
2.1	La demande.....	4
2.2	Examen et autorisation.....	5
2.3	Changements effectués durant l'autorisation relative à un essai expérimental	5
2.4	Rejet ou refus d'une demande.....	6
2.5	Orientation additionnelle	6
3.0	La <i>Loi sur l'accès à l'information</i> et l'aspect confidentiel des demandes d'autorisation	6
4.0	À quel moment faire une demande d'autorisation relative à un essai expérimental?.....	6
5.0	Présentation des documents se rapportant à l'autorisation relative à un essai expérimental	7
6.0	Exigences d'une demande d'autorisation relative à un essai expérimental.....	7
6.1	IDIV de la classe I.....	7
6.2	IDIV de la classe II	8
6.2.1	Introduction.....	8
6.2.2	Renseignements institutionnels.....	8
6.2.3	Protocole	8
6.2.4	Étiquette de l'instrument.....	9
6.3	IDIV de la classe III et de la classe IV qui ne sont pas utilisés pour la gestion du patient, et qui ne comprennent pas d'instrument diagnostique clinique <i>in vitro</i>	9
6.3.1	Introduction.....	9
6.3.2	Renseignements institutionnels.....	10
6.3.3	Protocole	11
6.3.4	Étiquette d'instrument.....	11
6.4	IDIV de la classe III et de la classe IV qui sont utilisés pour les décisions concernant la gestion du patient, et tous les instruments diagnostiques cliniques <i>in vitro</i> de la classe III et de la classe IV	11
6.4.1	Introduction.....	12
6.4.2	Mesures d'évaluation et de réduction des risques.....	13
6.4.3	Renseignements institutionnels.....	14
6.4.4	Protocole	15
6.4.5	Étiquette de l'instrument.....	15
6.4.6	Ententes avec les chercheurs.....	15

7.0	Responsabilités du fabricant et du promoteur de l'instrument	15
7.1	Tenue de registres	15
7.2	Rapport obligatoire des problèmes	16
7.3	Autres obligations	16
8.0	Renseignements additionnels – Annulation d'une autorisation.....	17
	Annexe 1 – Formule de demande d'essai expérimental	18
	Annexe 2 – Format proposé pour une demande d'essai expérimental	25
	Annexe 3 – Entente avec les chercheurs.....	26
	Annexe 4 – Protocole Clinique.....	27

1.0 Introduction

1.1 But

Le présent document d'orientation est destiné à aider les fabricants et les promoteurs d'instruments à élaborer la documentation nécessaire pour obtenir l'autorisation de vendre un instrument diagnostique *in vitro* (IDIV) à des fins d'essai expérimental dans le cadre du *Règlement sur les instruments médicaux* .

Tous les instruments médicaux vendus au Canada doivent répondre aux exigences en matière de sûreté et d'efficacité établies aux articles 10 à 20 du *Règlement sur les instruments médicaux* . Les seules exceptions qui échappent à ces exigences sont les instruments vendus à la partie 2 du Règlement qui sont faits sur mesure ou destinés à obtenir un accès spécial, ainsi que les instruments vendus à la partie 3 à des fins d'essai expérimental. Pour d'autres renseignements sur le programme d'accès spécial offert à la partie 2 du Règlement, veuillez vous référer au document d'orientation intitulé *Comment faire une demande d'autorisation afin d'obtenir un instrument fait sur mesure ou destiné à permettre un accès spécial* (GD004).

1.2 Généralités

L'article 9 du *Règlement sur les instruments médicaux* stipule que tous les instruments vendus ou mis en vente au Canada doivent respecter les exigences en matière de sûreté et d'efficacité de la réglementation existante. Il y a, cependant, des exceptions pour les instruments médicaux vendus dans les parties 2 et 3 du Règlement.

La partie 3 du Règlement autorisera un essai expérimental des instruments médicaux au Canada qui ne respectent pas encore les exigences en matière de sûreté et d'efficacité décrites dans les articles 10 à 20 du Règlement. Aucune autorisation relative à un essai expérimental ne sera accordée jusqu'à ce qu'un fabricant ou un promoteur d'instrument ne se soit conformé aux exigences des articles 79 à 88 du Règlement.

1.3 Étendue

Le présent document d'orientation est destiné à aider les fabricants et les promoteurs d'instruments à organiser et à présenter une demande d'autorisation relative à un essai expérimental pour les instruments diagnostiques *in vitro* des classes II, III et IV. Il contient également des détails relatifs aux responsabilités des fabricants qui se livrent à des essais expérimentaux en ayant recours à des instruments de la classe I.

Le document aidera également les chercheurs et les institutions qui participent aux essais expérimentaux des instruments diagnostiques *in vitro* au Canada à comprendre leurs rôles et leurs responsabilités dans ce processus. Il ne s'applique pas aux essais expérimentaux des instruments non diagnostiques *in vitro* au Canada. Pour de plus amples renseignements, les fabricants et les promoteurs d'instruments sont priés de se référer au document d'orientation intitulé *Élaboration d'une demande d'essai expérimental – instruments médicaux*,

http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/md-im/applic-demande/guide-ld/md_gd_ita_im_ld_aee-fra.php

1.4 Définitions

RENSEIGNEMENTS ADDITIONNELS – Une demande écrite faite dans le cadre de l'article 84 afin d'obtenir des renseignements additionnels qui sont nécessaires pour déterminer si les conditions décrites dans le sous-article 83(1) ont été respectées.

IDENTIFICATEUR DE L'INSTRUMENT – Série unique de lettres ou de chiffres, ou toute combinaison de ceux-ci, ou code à barres, qui est assigné à l'instrument médical par le fabricant et qui permet d'identifier l'instrument et de le distinguer d'instruments similaires.

NOM DE L'INSTRUMENT – Vise également tout renseignement nécessaire à l'utilisateur pour identifier l'instrument médical et le distinguer d'instruments similaires.

INSTRUMENT DIAGNOSTIQUE *in vitro* (IDIV) – Instrument ou produit médical conformément aux exigences de l'article 3 du *Règlement sur les instruments médicaux* destiné à être utilisé *in vitro* pour examiner des prélèvements provenant du corps.

Article 3

(1) Ce règlement s'applique à un produit diagnostique *in vitro* qui est un médicament, ou qui contient un médicament, et qui fait office d'instrument médical.

(2) Le sous-article (1) ne s'applique pas aux produits diagnostiques *in vitro* qui sont des médicaments, ou qui contiennent des médicaments, et qui sont énumérés aux Annexes E ou F de la *Loi sur les aliments et drogues*, ou encore à l'Annexe (partie G ou J) du *Règlement sur les aliments et drogues*.

INSTRUMENT DIAGNOSTIQUE CLINIQUE *IN VITRO* – Instrument diagnostique *in vitro* qui est destiné à servir à l'extérieur d'un laboratoire, aux fins d'analyse au domicile ou au lieu où sont donnés des soins, notamment dans une pharmacie ou le cabinet d'un professionnel de la santé, ou au chevet d'un malade.

2.0 Comment faire une demande d'autorisation relative à un essai expérimental

2.1 La demande

Pour faire une demande d'autorisation relative à l'exécution d'un essai expérimental sur des sujets humains au Canada, un fabricant ou un promoteur d'instrument doit avoir recours à la formule de demande qui se trouve à l'Annexe 1. Accompagnant cette formule de demande, il faudra y ajouter les documents explicatifs nécessaires qui sont décrits aux paragraphes (a) à (k) de l'article 81. Dans le but de faciliter l'évaluation pertinente de ces demandes, il est recommandé à un fabricant de fournir un résumé, une table des matières et des chapitres judicieux de chaque type d'instrument médical. La présentation et la structure de la demande d'autorisation relative à un essai expérimental doit se faire en fonction de parties organisées selon les explications données à l'Annexe 2.

Les demandes devraient être envoyées au :

Bureau des matériels médicaux
Direction des produits thérapeutiques
Santé Canada
11 avenue Holland, Indice de l'adresse : 3002A
Ottawa, Ontario K1A 0K9

2.2 Examen et autorisation

À la suite d'un examen de la demande, le ministre pourra accorder l'autorisation d'exécuter l'essai expérimental proposé, pourvu que l'instrument puisse être utilisé sans mettre sérieusement en danger la vie ou la santé des patients, des usagers ou d'autres personnes, et que l'essai ne soit pas contraire aux meilleurs intérêts des patients, et qu'il soit possible d'atteindre l'objectif de l'essai. Tous les essais expérimentaux faits au Canada doivent être conformes aux principes de la Déclaration d'Helsinki et du «Code d'éthique de la recherche avec des êtres humains – mai 1997» du Conseil de recherches médicales.

Si la documentation fournie avec la demande n'est pas suffisante pour en permettre la détermination en vertu du sous-article 83(1), alors il se peut que l'on demande des RENSEIGNEMENTS ADDITIONNELS en vertu de l'article 84.

Une autorisation relative à un essai expérimental contiendra les renseignements énumérés au sous-article (2) de l'article 83 du *Règlement sur les instruments médicaux*.

L'autorisation demeurera valide pourvu qu'aucun changement ne soit effectué au protocole expérimental, à l'identité des chercheurs compétents et de l'institution où se déroulera l'essai, ainsi qu'au type de diagnostic ou de traitement pour lequel l'instrument est vendu.

2.3 Changements effectués durant l'autorisation relative un essai expérimental

Si des changements sont effectués au protocole expérimental, à l'identité des chercheurs compétents et de l'institution où se déroulera l'essai, ainsi qu'au type de diagnostic ou de traitement pour lequel l'instrument est vendu, il faudra obtenir une nouvelle autorisation auprès des responsables du PPT. Cette autorisation peut être accordée après examen des renseignements additionnels relatifs aux changements proposés. Cette autorisation doit être obtenue avant de procéder à la mise en application des changements.

2.4 Rejet ou refus d'une demande

Une demande d'essai expérimental peut être rejetée si le fabricant ou le promoteur de l'instrument ne fournit pas les documents décrits à l'article 81. L'autorisation peut être refusée si l'on détermine que :

- l'instrument ne peut être utilisé en toute sûreté à des fins d'essai expérimental;
- l'essai expérimental ne répond pas aux meilleurs intérêts des patients;
- l'objectif de l'essai n'est pas réalisable.

En cas de refus de l'autorisation relative à un essai expérimental, le fabricant ou le promoteur de l'instrument pourra en appeler de la décision.

2.5 Orientation additionnelle

Le présent document d'orientation, intitulé *Élaboration d'une demande d'essai expérimental – Instruments diagnostiques in vitro*, donne des renseignements en général sur les instruments. Toutefois, si un fabricant a des questions ou des préoccupations particulières, il est prié de communiquer avec le gestionnaire, Division de l'évaluation des instruments, Bureau des matériaux médicaux.

3.0 La Loi sur l'accès à l'information et l'aspect confidentiel des demandes d'autorisation

Les renseignements fournis au Programme par les fabricants et les promoteurs d'instruments sont assujettis aux dispositions de la *Loi sur l'accès à l'information*. Les renseignements fournis dans la demande d'autorisation qui concernent des secrets commerciaux, ainsi que des données scientifiques, techniques, commerciales ou financières qui sont confidentielles, sont protégés par la Loi elle-même contre toute divulgation. La politique actuelle du Programme stipule également la nécessité de préserver l'aspect confidentiel des renseignements se rapportant aux demandes d'autorisation relative à un essai expérimental qui ont été reçues ou accordées.

4.0 quel moment faire une demande d'autorisation relative à un essai expérimental?

4.1 Directives générales

L'essai expérimental constitue une étude destinée à venir appuyer la détermination de la conformité d'un IDIV aux exigences en matière de sûreté et d'efficacité, et cela avant la commercialisation générale. Le but visé par l'essai expérimental d'un tel instrument est de réduire au maximum les risques d'obtenir des résultats inexacts en examinant certains facteurs qui sont susceptibles d'influer négativement sur le rendement de l'instrument. Après l'obtention de données précliniques, l'instrument sera testé auprès d'une population visée au Canada par des chercheurs (y compris par l'entremise d'essais auto-administrés) afin de valider le rendement de cet instrument dans des conditions auxquelles l'utilisation de l'essai est prévue. Les données recueillies au cours de l'essai expérimental sont examinées par les responsables du Bureau des matériels médicaux à titre d'éléments de preuve de sûreté et d'efficacité de l'instrument pour en envisager l'homologation.

4.2 Quand une demande d'autorisation d'essai expérimental est-elle indiquée?

Une demande d'essai expérimental est indiquée lorsque les conditions suivantes sont présentes : (a) on a réalisé des études d'analyse pré-cliniques; (b) on a établi des façons d'éliminer la marge qui existe entre des résultats négatifs et des résultats positifs; (c) les preuves permettant d'établir que l'instrument répond aux exigences en matière de sûreté et d'efficacité ne sont pas déterminées d'une manière suffisante pour en favoriser l'utilisation clinique; (d) d'autres preuves pour appuyer ces deux derniers domaines ne peuvent s'obtenir qu'à l'aide d'essais réalisés auprès des populations visées.

5.0 Présentation des documents se rapportant à l'autorisation relative à un essai expérimental

Les fabricants et les promoteurs d'instruments sont invités à respecter la structure présentée à l'Annexe 2 lorsqu'ils font une demande d'autorisation relative à un essai expérimental. Il faut clairement indiquer les parties qui ne s'appliquent pas. Dans certains cas, il sera nécessaire d'adopter un format spécial ou original. Pour ce faire, il faudra obtenir à l'avance le concours du gestionnaire, Division de l'évaluation des instruments.

Les renseignements inclus dans les documents seront inscrits en français ou en anglais. Les documents écrits dans une langue étrangère devront être accompagnés d'une traduction en français ou en anglais.

Il faut veiller à la lisibilité de tous les documents, tandis que la dimension des pages, y compris les tableaux, doit être uniforme. Pour en favoriser la consultation, on réunira les divers documents de la présentation, par exemple dans une reliure à trois anneaux. Chacun des volumes présentés doit être clairement étiqueté et paginé sur l'épine et sur la couverture.

La pagination se fera selon une séquence portant sur toute la présentation ou par volume. Dans le résumé et la table des matières, il faut identifier chacune des parties par un nombre décimal désigné et un titre correct, tel que suggéré à l'Annexe 2 du présent document. Les renvois contiendront le numéro du volume et de la page concernés.

6.0 Exigences d'une demande d'autorisation relative un essai expérimental

On trouvera ci-après les exigences se rapportant à une demande d'autorisation relative à un essai expérimental. Ces exigences varieront selon la classification fondée sur le risque de l'instrument concerné.

6.1 IDIV de la classe I

L'article 80(3) du *Règlement sur les instruments médicaux* permet à un fabricant ou un importateur d'un instrument médical de la classe I de vendre un tel instrument à un chercheur compétent afin d'effectuer un essai expérimental, à condition que le vendeur ait en sa possession tous les documents et tous les renseignements décrits en détail à l'article 81 du Règlement.

Il n'est pas nécessaire de faire une demande aux responsables du Programme des produits thérapeutiques pour effectuer, au Canada, un essai expérimental des IDIV placés dans la classe I.

6.2 IDIV de la classe II

Une demande d'autorisation relative à un essai expérimental d'un instrument médical de la classe II doit comprendre les énoncés qui suivent présentés dans quatre chapitres distincts, soit l'introduction, les renseignements institutionnels, le protocole et l'étiquetage.

6.2.1 Introduction

6.2.1.1 Article 81(a) – Identification du fabricant

Il faut donner le nom et l'adresse en entier du fabricant et de l'importateur (le cas échéant) de l'instrument, y compris le nom des personnes-ressources et les numéros de téléphone pertinents. Ces renseignements doivent correspondre à ceux qui apparaissent sur la formule de demande.

6.2.1.2 Article 81(b) – Identification de l'instrument

Le fabricant ou le promoteur de l'instrument doit fournir le nom et l'identificateur de celui-ci tels qu'ils apparaissent sur l'étiquette. Il s'agit, également, de présenter tout élément, toute pièce ou tout accessoire qui ferait partie de l'instrument.

La classification de l'instrument fondée sur le risque, telle que déterminée par le fabricant à des fins d'essai expérimental, doit être fournie. Cette classification peut différer de celle de l'instrument offert en vente générale dans le cas, par exemple, où une nouvelle indication fait l'objet d'une expérimentation.

6.2.2 Renseignements institutionnels

6.2.2.1 Article 81(h) – Nom des institutions

Dans le cas d'une demande d'autorisation relative à un essai expérimental d'un instrument de la classe II, il est nécessaire d'obtenir le nom et l'adresse de chaque institution où l'on se propose d'effectuer l'essai. Ces institutions seront énumérées en tant que partie intégrante de l'Autorisation fournie en vertu de l'article 83(2).

6.2.3 Protocole

6.2.3.1 Article 81(i) – Protocole

Le protocole de l'essai expérimental devrait respecter le protocole clinique exposé à l'Annexe 4.

6.2.4 Étiquette de l'instrument

6.2.4.1 Article 81(j) – Étiquette de l'instrument

L'article 81(j) exige du fabricant et du promoteur de l'instrument de présenter un exemplaire de l'étiquette apposée sur l'instrument. Cette mesure prévoit également d'y inclure la monographie du produit, ainsi que toutes les brochures de publicité s'y rapportant, qui doivent servir à l'utilisation. Finalement, il faudra y adjoindre un exemplaire des renseignements et du mode d'emploi remis au chercheur compétent ou au patient.

Les étiquettes de l'instrument doivent être fournies avec la demande d'essai expérimental. L'article 86 du *Règlement sur les instruments médicaux* établit les exigences relatives à une étiquette apposée sur un instrument vendu à des fins d'essai expérimental. Outre le nom de l'instrument et le nom du fabricant, les sous-articles 86(c), 86(d) et 86(e) exigent la présence des mentions françaises et anglaises «Instrument de recherche», «Réservé uniquement à l'usage de chercheurs compétents» et «Les spécifications de rendement de l'instrument n'ont pas été établies», de même que «Investigational Device», «To be used by Qualified Investigators Only» et «The performance specifications of this product have not been established». Il est possible de recourir à des formulations différentes, pourvu que le sens en reste le même.

6.3 IDIV de la classe III et de la classe IV qui ne sont pas utilisés pour la gestion du patient, et qui ne comprennent pas d'instrument diagnostique clinique *in vitro*

Les IDIV doivent respecter les conditions suivantes :

- 1) L'IDIV expérimental ne servira pas à des fins diagnostiques sans la confirmation découlant d'une autre procédure diagnostique établie sur le plan médical et, par conséquent, les résultats d'essais expérimentaux n'influeront aucunement sur les décisions concernant la gestion du patient.

- 2) L'IDIV expérimental ne servira pas aux essais réalisés en dehors d'installations de laboratoire et, par conséquent, ne sera pas utilisé en tant qu'instrument diagnostique clinique *in vitro*.

La demande d'autorisation doit comprendre les renseignements qui suivent présentés dans quatre chapitres distincts, soit l'introduction, les renseignements institutionnels, le protocole et l'étiquetage.

6.3.1 Introduction

6.3.1.1 Article 81(a) – Identification du fabricant

Il faut donner le nom et l'adresse en entier du fabricant et de l'importateur (le cas échéant) de l'instrument, y compris le nom des personnes-ressources et les numéros de téléphone pertinents. Ces renseignements doivent correspondre à ceux qui apparaissent sur la formule de demande.

6.3.1.2 Article 81(b) – Identification de l'instrument

Le fabricant ou le promoteur de l'instrument doit fournir le nom et l'identificateur de celui-ci tels qu'ils apparaissent sur l'étiquette. Il s'agit, également, de présenter tout élément, toute pièce ou tout accessoire qui ferait partie de l'instrument.

La classification de l'instrument fondée sur le risque, telle que déterminée par le fabricant à des fins d'essai expérimental, doit être fournie. Cette classification peut différer de celle de l'instrument offert en vente générale dans le cas, par exemple, où une nouvelle indication fait l'objet d'une expérimentation.

6.3.2 Renseignements institutionnels

6.3.2.1 Article 81(h) – Nom des institutions

Dans le cas d'une demande d'autorisation relative à un essai expérimental d'un instrument de la classe II, il est nécessaire d'obtenir le nom et l'adresse de chaque institution où l'on se propose d'effectuer l'essai. Ces institutions seront énumérées en tant que partie intégrante de l'Autorisation fournie en vertu de l'article 83(2).

6.3.2.2 Article 81(h) – Approbation du Conseil d'éthique de la recherche

Si l'essai expérimental comprend des procédures considérées comme posant un risque élevé au sujet qui le subit, il sera nécessaire de fournir une approbation écrite du Conseil d'éthique de la recherche de l'institution concernée qui indiquera que le test d'essai peut se faire à l'extérieur.

Les procédures qui sont considérées comme posant un risque présentent les conditions suivantes :

- 1) L'essai est effractif.
- 2) Il faut procéder à un échantillonnage qui engendre des risques importants.
- 3) Les personnes qui fournissent les tissus nécessaires sont individuellement identifiables (se référer à ce sujet au Code d'éthique de la recherche avec des êtres humains du Groupe de travail tripartite du Canada, 1997). En l'absence d'un comité institutionnel d'éthique pour la recherche,

on doit convoquer une commission d'éthique qui se conforme aux lignes directrices du Énoncé de politique des trois Conseils : Éthique de la recherche avec des êtres humains, <http://www.rcr.ethics.gc.ca/fra/index>. On peut obtenir ces lignes directrices par le biais du site Web du IRSC à www.cihr-irsc.gc.ca ou en communiquant avec

Secrétariat interagences en éthique de la recherche
350, rue Albert
Ottawa (Ontario) K1A 1H5

Tél. : (613) 996-0072
Télec. : (613) 996-7117
Courriel : secretariat@crr.ethique.gc.ca

Une autorisation conditionnelle pour essais expérimental peut être décerné par le PPT en attente d'approbation du Conseil d'éthique de la recherche. Cependant, les essais expérimental ne peuvent débuter avant l'obtention de cette approbation et sa présentation au PPT.

6.3.3 Protocole

6.3.3.1 Article 81(i) – Protocole

Le protocole relatif à l'essai expérimental doit se conformer au protocole clinique décrit à l'Annexe 4.

6.3.4 Étiquette d'instrument

6.3.4.1 Article 81(j) – Étiquette d'instrument

L'article 81(j) exige du fabricant ou du promoteur de l'instrument de présenter un exemplaire de l'étiquette apposée sur l'instrument. Cette mesure prévoit également d'y inclure la monographie du produit, ainsi que toutes les brochures de publicité s'y rapportant, qui doivent servir à l'utilisation. Finalement, il faudra y adjoindre un exemplaire des renseignements et du mode d'emploi remis au chercheur compétent ou au patient.

Les étiquettes de l'instrument doivent être fournies avec la demande d'essai expérimental. L'article 86 du *Règlement sur les instruments médicaux* établit les exigences relatives à une étiquette apposée sur un instrument vendu à des fins d'essai expérimental. Outre le nom de l'instrument et le nom du fabricant, les sous-articles 86(c), 86(d) et 86(e) exigent la présence des mentions françaises et anglaises «Instrument de recherche», «Réservé uniquement à l'usage de chercheurs compétents» et «Les spécifications de rendement de l'instrument n'ont pas été établies», de même que «Investigational Device», «To be used by Qualified Investigators Only» et «The performance specifications of this product have not been established». Il est possible de recourir à des formulations différentes, pourvu que le sens en reste le même.

6.4 IDIV de la classe III et de la classe IV qui sont utilisés pour les décisions concernant la gestion du patient, et tous les instruments diagnostiques cliniques *in vitro* de la classe III et de la classe IV

Ces IDIV sont caractérisés de la façon suivante :

- 1) L'IDIV expérimental peut servir à des fins diagnostiques sans la confirmation découlant d'une autre procédure diagnostique établie sur le plan médical et, par conséquent, les résultats d'essais expérimentaux peuvent influencer sur les décisions concernant la gestion du patient. Un exemple de ce genre d'instrument serait une nouvelle catégorie d'IDIV pour laquelle il n'existe aucune procédure diagnostique correspondante qui soit établie sur le plan médical, procédure qui permettrait de faire des comparaisons et d'obtenir des confirmations.
- 2) L'IDIV expérimental est un instrument diagnostique clinique *in vitro*. Les essais réalisés sur les instruments diagnostiques cliniques *in vitro* sont le fait de personnes qui ne sont pas formées professionnellement pour le travail en laboratoire, et le tout pourrait aboutir à une grande différence dans les résultats cliniques obtenus. Par conséquent, la sûreté et le rendement de tels instruments peuvent s'avérer fort différents de ceux utilisés par des employés professionnels, à moins que les directives relatives à leur emploi, leur interprétation et leur suivi aient été adéquatement adaptés et validés en fonction de la population visée d'usagers prévus dont la langue parlée peut être le français ou l'anglais.

La demande d'autorisation doit comprendre les renseignements qui suivent présentés dans six chapitres distincts, soit l'introduction, l'analyse des risques, les renseignements institutionnels, le protocole, l'étiquetage et les ententes avec les chercheurs.

6.4.1 Introduction

6.4.1.1 Article 81(a) – Identification du fabricant

Il faut donner le nom et l'adresse en entier du fabricant et de l'importateur (le cas échéant) de l'instrument, y compris le nom des personnes-ressources et les numéros de téléphone pertinents. Ces renseignements doivent correspondre à ceux qui apparaissent sur la formule de demande.

6.4.1.2 Article 81(b) – Identification de l'instrument

Le fabricant ou le promoteur de l'instrument doit fournir le nom et l'identificateur de celui-ci tels qu'ils apparaissent sur l'étiquette. Il s'agit, également, de présenter tout élément, toute pièce ou tout accessoire qui ferait partie de l'instrument.

La classification de l'instrument fondée sur le risque, telle que déterminée par le fabricant à des fins d'essai expérimental, doit être fournie. Cette classification peut différer de celle de l'instrument offert en vente générale dans le cas, par exemple, où une nouvelle indication fait l'objet d'une expérimentation.

6.4.1.3 Article 81(c) – Description de l'instrument

Cette partie du Règlement nécessite la description de l'instrument et des matériaux ayant servi à la construction et à l'emballage. Pour ce faire, il faudrait disposer d'une bonne photographie en couleurs de l'instrument, de ses éléments, des ses pièces et de ses accessoires, ainsi que des diagrammes techniques le cas échéant.

Une liste complète de tous les éléments de l'instrument est exigée.

6.4.1.4 Article 81(d) – Philosophie de la conception

Ce paragraphe fait état de la nécessité d'obtenir une description des caractéristiques de l'instrument qui lui permettent de répondre aux conditions, aux fins et aux utilisations médicales pour lesquelles il est fabriqué, vendu ou représenté par le fabricant. Pour répondre à cette exigence, il faudra fournir une brève description de la philosophie qui a présidé à la conception de l'instrument, ainsi que des spécifications de rendement, en plus de lier le tout aux objectifs de l'essai expérimental proposé. On en profitera pour y introduire des références et des comparaisons avec les précédentes versions ou productions de l'instrument. Pour ce genre de comparaison, il vaut mieux faire la présentation sous forme de tableau.

Cette partie devrait comprendre un aperçu des buts et des principes de fonctionnement de l'instrument, en plus d'un résumé de la méthode d'utilisation et de fonctionnement de l'instrument.

6.4.1.5 Article 81(e) – Historique de la commercialisation

On demande, à ce paragraphe, un résumé de l'historique de la commercialisation de l'instrument. Il s'agit d'un résumé expliquant les demandes d'accès spécial faites aux responsables du Programme et le résultat de celles-ci. D'autre part, le fabricant ou le promoteur d'un instrument est tenu de fournir des détails sur la situation réglementaire de l'instrument sur les autres grands marchés mondiaux et le volume actuel des ventes à l'échelle internationale. Finalement, il faut décrire en résumé les problèmes signalés relativement à l'instrument, ainsi que les rapports de rappel dans les autres domaines de compétences.

6.4.2 Mesures d'évaluation et de réduction des risques

Le sous-article (f) de l'article 81 exige une évaluation des risques qui englobe une analyse et une évaluation des risques reliés à l'utilisation de l'instrument, ainsi que les mesures adoptées afin de réduire ceux-ci en vue de la réalisation d'un essai expérimental. Pour une orientation plus détaillée dans ce domaine, le lecteur est prié de se référer à l'ébauche actuelle de la norme ISO/DIS 14971-1 [*Instruments médicaux - gestion des risques Partie 1 : Application de l'analyse des risques*].

Le premier élément à considérer est l'analyse des risques. Il s'agit d'inclure la description et l'identification exhaustives des instruments et des accessoires soumis à l'examen. Il faut élaborer une liste des dangers qui menacent ces instruments. En second lieu, ces risques doivent être évalués en fonction des avantages présumés de l'instrument. En troisième lieu, il faut expliquer la façon dont on est parvenu à réduire ces risques à un niveau acceptable.

Il est également nécessaire d'indiquer le nom de la personne qui a réalisé l'analyse des risques. Comme il existe plusieurs techniques qui peuvent être utilisées pour l'analyse des risques, le choix de la méthode doit correspondre à l'instrument et aux risques concernés.

6.4.2.1 Article 81(f)(i) – Précédentes études

Il est nécessaire de fournir les résultats de toutes les recherches, de tous les essais et de toutes les études réalisés précédemment au sujet de l'instrument. Ces résultats constituent la base de la demande d'autorisation relative à un essai expérimental.

6.4.2.2 Article 81(f)(ii) – Traitements de remplacement

Une description des traitements de remplacement qui existent actuellement doit être présentée. Cette description peut inclure les méthodes actuellement utilisées pour diagnostiquer ou traiter les conditions médicales qui sont l'objet de la demande d'autorisation relative à un essai expérimental.

6.4.2.3 Article 81(f)(iii) – Précautions

Il faut présenter tous les renseignements connus relativement aux précautions, aux avertissements, aux contre-indications et aux effets défavorables éventuels qui découlent de l'utilisation de l'instrument.

6.4.3 Renseignements institutionnels

6.4.3.1 Article 81(g) – Nom des chercheurs

Le nom de tous les chercheurs compétents à qui on propose de vendre l'instrument doit être soumis aux responsables du PPT, y compris leurs compétences et leur expérience. Il y a souvent plus d'un chercheur qui participent à un essai expérimental à un emplacement donné. Dans ce cas, il faut identifier le chercheur principal. Un bref *curriculum vitae*, qui donnera des détails sur les titres universitaires des chercheurs et sur leur expérience de recherches connexes (dans le domaine concerné), sera également fourni.

6.4.3.2 Article 81(h) – Nom des institutions

Il est nécessaire d'obtenir le nom et l'adresse de chaque institution où l'on se propose d'effectuer l'essai. Ces institutions seront énumérées en tant que partie intégrante de l'Autorisation fournie en vertu de l'article 80(2).

6.4.3.3 Article 81(h) – Approbation du Conseil d'éthique de la recherche

Il est nécessaire de recevoir une approbation écrite de chaque institution proposée pour réaliser l'essai. Cette approbation peut emprunter la forme d'une décision rendue par le Conseil d'éthique de la recherche.

Une autorisation conditionnelle pour essais expérimental peut être décerné par le PPT en attente d'approbation du Conseil d'éthique de la recherche. Cependant, les essais expérimental ne peuvent débuter avant l'obtention de cette approbation et sa présentation au PPT.

6.4.4 Protocole

6.4.4.1 Article 81(i) – Protocole

Le protocole relatif à l'essai expérimental doit se conformer au protocole clinique décrit à l'Annexe 4.

6.4.5 Étiquette de l'instrument

L'article 81(j) exige du fabricant ou du promoteur de l'instrument de présenter un exemplaire de l'étiquette apposée sur l'instrument. Cette mesure prévoit également d'y inclure la monographie du produit, ainsi que toutes les brochures de publicité s'y rapportant, qui doivent servir à l'utilisation. Finalement, il faudra y adjoindre un exemplaire des renseignements et du mode d'emploi remis au chercheur compétent ou au patient.

Les étiquettes de l'instrument doivent être fournies avec la demande d'essai expérimental. L'article 86 du *Règlement sur les instruments médicaux* établit les exigences relatives à une étiquette apposée sur un instrument vendu à des fins d'essai expérimental. Outre le nom de l'instrument et le nom du fabricant, les sous-articles 86(c), 86(d) et 86(e) exigent la présence des mentions françaises et anglaises «Instrument de recherche», «Réservé uniquement à l'usage de chercheurs compétents» et «Les spécifications de rendement de l'instrument n'ont pas été établies», de même que «Investigational Device», «To be used by Qualified Investigators Only» et «The performance specifications of this product have not been established». Il est possible de recourir à des formulations différentes, pourvu que le sens en reste le même.

6.4.6 Ententes avec les chercheurs

6.4.6.1 Sous-article 81(k) – Ententes avec les chercheurs

Le fabricant et le promoteur de l'instrument sont tenus d'établir des ententes avec les chercheurs qui participent à l'essai expérimental. Selon ces ententes, les chercheurs ont la responsabilité :

- de réaliser l'essai en respectant le protocole;
- de renseigner chaque patient participant d'une manière exhaustive;
- de ne pas permettre que l'instrument soit utilisé en dehors du protocole convenu;
- de superviser l'utilisation de l'instrument;
- de rapporter au ministre tous les incidents dans les 72 heures en vertu de l'article 59 du *Règlement*.

L'Annexe 3 contient un exemplaire de la formule d'entente avec les chercheurs. Une version de rechange à celle-ci est acceptable, en autant que les cinq (5) conditions décrites au sous-article 81(k) soient respectées d'une manière adéquate.

7.0 Responsabilités du fabricant et du promoteur de l'instrument

7.1 Tenue de registres

Le fabricant ou le promoteur d'un instrument médical qui, au Canada, entreprend un essai expérimental sur un sujet humain doit tenir à jour des registres décrits à l'article 81 du *Règlement sur les instruments*

médicaux. Dans le cas des instruments des classes II, III et IV, une partie de ces registres sera soumise aux responsables du Programme des produits thérapeutiques afin d'obtenir l'autorisation détaillée aux articles 82 et 83.

La nécessité de tenir à jour des registres de distribution décrits aux articles 52 à 56 s'applique aux instruments vendus à des fins d'essai expérimental.

7.2 Rapport obligatoire des problèmes

Les articles 59 à 62 du *Règlement sur les instruments médicaux* relativement au rapport obligatoire des problèmes s'appliquent aux instruments servant à un essai expérimental. Le chercheur a la responsabilité de prévenir dans les 72 heures les responsables du Programme des produits thérapeutiques et le fabricant de tout incident qui répond aux critères définis dans le sous-article 59(1) du *Règlement sur les instruments médicaux*.

Le sous-article 59(1) contient la définition de deux genres d'incidents liés aux instruments. Le premier se rapporte à un manque ou à une détérioration dans l'efficacité d'un instrument, ou encore à une inexactitude dans l'étiquetage ou le mode d'emploi qui l'accompagne. Le second se rapporte à un incident qui a conduit au décès ou à la détérioration sérieuse de la santé d'un patient, d'un usager ou d'une autre personne, ou encore, lorsqu'il est raisonnable de croire qu'un tel incident risque de se reproduire, pourrait entraîner le décès ou la détérioration sérieuse de l'état de santé d'un patient, d'un usager ou d'une autre personne.

Pour obtenir des renseignements et des orientations additionnels, le lecteur est prié de consulter le document intitulé *Rapport obligatoire et volontaire de problèmes relatifs aux instruments médicaux*, http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/pubs/medeff/_guide/2011-devices-materiaux/index-fra.php

7.3 Autres obligations

Les articles 57 et 58, ainsi que les articles 63 à 65, du *Règlement sur les instruments médicaux* s'appliquent aux instruments autorisés à servir dans un essai expérimental. Le fabricant et le promoteur de l'instrument sont tenus de disposer de procédures documentées pour traiter les plaintes et les rappels. De plus, il faut tenir à jour les registres pertinents de ces activités. Pour obtenir des renseignements additionnels, le lecteur est prié de consulter le document intitulé *Orientation sur le traitement des plaintes et les rappels*, http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/compli-conform/prob-report-rapport/gui-0054_recall-retrait-doc-fra.php

Les articles 66 à 68 décrivant les responsabilités des fabricants en ce qui concerne l'enregistrement des implants s'appliquent également (le cas échéant) aux instruments autorisés à servir dans un essai expérimental.

L'article 87 du *Règlement* décrit les limites entourant la publicité des instruments qui servent à un essai expérimental au Canada. Seuls les instruments autorisés en vertu du sous-article 83(1) peuvent faire l'objet de publicité. La publicité doit clairement préciser l'objet de l'essai expérimental et le but proposé par celui-ci.

8.0 Renseignements additionnels – Annulation d'une autorisation

L'article 85 du *Règlement sur les instruments médicaux* permet l'annulation d'une autorisation relative à un essai expérimental pour les instruments des classes II, III ou IV, ainsi que l'arrêt de la vente des instruments de la classe I à des fins expérimentales. Les conditions permettant l'arrêt d'un essai expérimental sont décrites dans le sous-article 83(1) aux paragraphes (a) à (e).

Avant de procéder à l'annulation d'une autorisation, les responsables du PPT peuvent solliciter des renseignements auprès du fabricant ou du promoteur d'un instrument afin d'établir si les conditions énoncées dans le sous-article 83(1) sont toujours applicables. Si ces renseignements ne sont pas obtenus, l'autorisation sera alors annulée.

Annexe 1 – Formule de demande d'essai expérimental



DEMANDE D'AUTORISATION POUR LA VENTE D'UN INSTRUMENT MEDICAL POUR ESSAI EXPÉRIMENTAL

(Also available in English)

1. CLASSIFICATION DE L'INSTRUMENT

Classe II Classe III Classe IV

2. NOM DE L'INSTRUMENT (tel qu'il est indiqué sur l'étiquette)

[Nota : c'est le nom de l'instrument pour lequel l'homologation sera délivrée.]

--

3. PROTOCOLE DU UTILISATION(S) :

Utilisation(s) lequel cet instrument médical sera vendu.

--

4. NOM ET ADRESSE DU FABRICANT TELS QU'ILS PARAISSENT SUR L'ÉTIQUETTE DE L'INSTRUMENT :

[Nota : l'autorisation sera délivrée à ce nom et à cette adresse]

Nom de la compagnie		
Adresse municipale/Boîte postale		
Ville		
Province/État		
Code postal/Code zip		
Pays		
Nom et titre du contact		
Numéro de téléphone		Numéro de télécopieur
Adresse électronique		



DEMANDE D'AUTORISATION POUR LA VENTE D'UN INSTRUMENT MEDICAL POUR ESSAI EXPÉRIMENTAL

(Also available in English)

5. **ADRESSE POSTALE POUR LA CORRESPONDANCE AU SUJET DE LA RÉGLEMENTATION (SI DIFFÉRENTE D'EN 4)** Nota : (i) L'autorisation sera délivrée à la société nommée en 4, mais sera envoyée à l'adresse indiquée ci-dessous si elle est différente. (ii) La compagnie nommée ci-dessous doit être autorisée par le fabricant identifié au point 4 pour soumettre une demande en son nom. Veuillez vous reporter au formulaire de désignation d'un contact pour de plus amples détails.

Nom de la compagnie			
Adresse municipale/Boîte postale			
Ville			
Province/État			
Code postal/Code zip			
Pays			
Nom et titre du contact			
Numéro de téléphone		Numéro de télécopieur	
Adresse électronique			

6. **TYPE D'HOMOLOGATION DE L'INSTRUMENT (cochez une catégorie seulement)**

Instrument simple	
Ensemble d'instruments médicaux	
Famille d'instruments médicaux	
Famille d'ensembles d'instruments médicaux	
Trousse d'essai	
Système	

7. **CODE DE NOM PRIVILÉGIÉ DE L'INSTRUMENT (xxAAA)**

--

8. **S'AGIT-IL D'UN INSTRUMENT DIAGNOSTIQUE CLINIQUE *IN VITRO*?** Oui Non

L'INSTRUMENT EST-IL VENDU POUR ÊTRE UTILISÉ À LA MAISON? Oui Non



DEMANDE D'AUTORISATION POUR LA VENTE D'UN INSTRUMENT MEDICAL POUR ESSAI EXPÉRIMENTAL

(Also available in English)

9. CATÉGORIE D'UTILISATION DE L'INSTRUMENT

(73) Anesthésiologie	
(74) Cardiologie	
(76) Dentisterie	
(77) Oto-rhino-laryngologie	
(78) Gastroentérologie et urologie	
(79) Chirurgie, générale et plastique	
(80) Équipement général et hospitalier	

(84) Neurologie	
(85) Obstétrique et gynécologie	
(86) Ophtalmologie	
(87) Orthopédie	
(89) Médecine physique	
(90) Radiologie/imagerie	

INSTRUMENTS DIAGNOSTIQUES *IN VITRO* SEULEMENT

(75) Chimie	
(81) Hématologie	
(82) Immunologie	

(83) Microbiologie	
(88) Pathologie	
(91) Toxicologie clinique	

10. L'INSTRUMENT CONTIENT-IL UNE DROGUE?

Oui Non

(Nota : cette question ne s'applique pas aux instruments diagnostiques in vitro.)

Si oui,

Marque/appellation commerciale de la drogue :
Ingrédient actif :
Fabricant de la drogue :
Identification numérique de la drogue (DIN) applicable (s'il y a lieu) :



DEMANDE D'AUTORISATION POUR LA VENTE D'UN INSTRUMENT MEDICAL POUR ESSAI EXPÉRIMENTAL

(Also available in English)

11. DÉTAILS AU SUJET DE L'INSTRUMENT

Veuillez fournir les renseignements suivants, s'il y a lieu, compte tenu du type d'homologation, et tels qu'ils s'appliquent à chaque composant, partie ou accessoire de l'instrument.

Nom des composants, parties ou accessoires de l'instrument tels qu'ils paraissent sur l'étiquette	Numéro d'identification de l'instrument si précédemment assigné	Modèle ou numéro de catalogue



DEMANDE D’AUTORISATION POUR LA VENTE D’UN INSTRUMENT MEDICAL POUR ESSAI EXPÉRIMENTAL

(Also available in English)

12. DOCUMENTATION

En plus des points 1 à 11 de la demande de l’autorisation essai expérimental, veuillez indiquer (✓) lesquels des renseignements nécessaires ci-après sont joints à la présente demande, ou fournir plus tard. Pour plus de détails au sujet du contenu et de la présentation, veuillez consulter la directive «Élaboration d’une demande d’essai expérimental – Instruments médicaux» et «Élaboration d’une demande d’essai expérimental – instruments diagnostiques in vitro »

	Ci-joint	À venir
Renseignements de base		
Évaluation des risques		
Approbation du Comité d’éthique ou du CER		
Protocole		
Étiquette de l’instrument		
Entente(s) avec le chercheur		

13. Si cet instrument renferme un drogue et ne possède **pas** d’identification numérique de la drogue, **je, fabricant de cet instrument**, atteste que la (**drogue satisfait**) (**drogue ne satisfait pas**) aux normes acceptables de sécurité, d’efficacité et de qualité.

Je **certifie par la présente** que les renseignements fournis dans la demande et dans toute la documentation ci-jointe sont exacts, complets et conformes à tous les articles pertinents du *Règlement sur les instruments médicaux*.

Nom du(de la) signataire autorisé(e) :

Signé : _____

Date : _____



DÉSIGNATION D'UN CONTACT

(Available in English)

(✓ type de demande)

Le présent formulaire autorise la personne nommée dans la **Section B** à présenter cette demande concernant :

une nouvelle demande d'homologation d'un instrument médical; une modification à une homologation d'un instrument médical; un essai expérimental; au nom de la compagnie identifiée dans la **Section A**.

Section A

J'autorise par les présentes la personne nommée dans la **Section B** à présenter cette demande concernant :

une nouvelle demande d'homologation d'un instrument médical, une modification à une homologation d'un instrument médical, un essai expérimental, au Ministre en mon nom. Le Bureau des matériels médicaux acceptera ce formulaire ou une lettre d'autorisation signée sur papier à en-tête de la compagnie.

Nom : _____

Titre : _____

Compagnie : _____

Numéro de téléphone: _____

Numéro de
télécopieur : _____

Signature : _____

Date : _____

Section B

J'accepte par les présentes la responsabilité de soumettre cette demande concernant : une nouvelle demande d'homologation d'un instrument médical, une modification à une homologation d'un instrument médical, un essai expérimental, au Ministre au nom de la personne nommée dans la **Section A**. Le Bureau des matériels médicaux acceptera ce formulaire ou une lettre d'autorisation signée sur papier à en-tête de la compagnie.

Nom : _____

Titre : _____

Compagnie : _____

Numéro de téléphone : _____

Numéro de
télécopieur : _____

Signature : _____

Date : _____

Bureau des matériels médicaux
Direction des produits thérapeutiques
Santé Canada
11 avenue Holland, Indice de l'adresse : 3002A
Ottawa, Ontario K1A 0K9

Téléphone : 613-954-0297
Télécopieur : 613-957-6345
Courriel : dem_gestionnaire@hc-sc.gc.ca

Annexe 2 – Format proposé pour une demande d'essai expérimental

Les éléments qui suivent font partie du format proposé de demande d'essai expérimental, toutefois, certaines parties ne s'appliquent pas aux utilisations d'instruments de la classe II.

Formule de demande
Résumé
Table des matières
1 Renseignements de base
1.1 Description de l'instrument
1.2 Philosophie de la conception
1.3 Historique de la commercialisation
2 Évaluation des risques
2.10 Analyse et évaluation des risques
2.2 Études précédentes
2.3 Traitements de remplacement
2.4 Précautions
3 Renseignements institutionnels
3.1 Chercheur(s)
3.2 Nom de l'institution ou des institutions
3.3 Approbation du Conseil d'éthique de la recherche
4 Protocole
5 Étiquette de l'instrument
6 Entente(s) avec le(s) chercheur(s)

Annexe 3 – Entente avec les chercheurs

ENTENTE AVEC LES CHERCHEURS EN VERTU DU SOUS-ARTICLE 81(K) DU RÈGLEMENT SUR LES INSTRUMENTS MÉDICAUX

Nom de l'instrument/ Device Name: _____

N° du Protocole/Protocol Number: _____

I, _____
, undertake, as described in Subsection 81(k) of the
Medical Devices Regulations, to:

(i) conduct the investigational testing in accordance
with the protocol:

(ii) inform a patient who is to be diagnosed or treated
with the device of the risks and benefits associated
with its use and obtain the written consent of the
patient,

(iii) not use the device or permit it to be used for any
purpose other than the investigational testing specified
in the protocol,

(iv) not permit the device to be used by any person
other than myself, except under my direction,

(v) in the event of an incident that is related to a failure
of the device or a deterioration in its effectiveness, or
any inadequacy in its labelling or in its directions for
use and has led to the death or a serious deterioration
in the state of health of a patient, user or other person,
or could do so were it to recur, report the incident and
the circumstances surrounding it to the Director and
the manufacturer or importer of the device, within 72
hours after its discovery. (Tel: (613) 957-4587
Fax: (613) 957- 6345)

Je, _____
, m'engage conformément au sous-article 81(k)
du *Règlement sur les instruments médicaux*,
comme décrit ci-bas, à :

(i) effectuer l'essai expérimental conformément
au protocole:

(ii) informer le patient qui fera l'objet du
diagnostic ou du traitement au moyen de
l'instrument des risques et des avantages que
comporte son utilisation et obtenir son
consentement écrit,

(iii) ne pas utiliser l'instrument ni n'en permettre
l'utilisation à des fins autres que l'essai
expérimental décrit dans le protocole,

(iv) ne pas permettre que l'instrument soit utilisé
par une personne autre que moi, sauf sous ma
direction,

(v) advenant un incident qui d'une part, est lié à
une défaillance de l'instrument, une dégradation
de son efficacité ou un étiquetage ou mode
d'emploi défectueux; d'autre part a entraîné la
mort ou une détérioration grave de l'état de santé
d'un patient, utilisateur ou autre personne, ou
serait susceptible de le faire s'il se reproduisait,
rapporter l'incident en question de même que les
circonstances s'u rapportant, au directeur et au
fabriquant, ou à l'importateur de l'instrument, et
ce, dans les 72 heures après la découverte de
l'incident. (Tél : (613) 957-4587
Télé : (613) 957- 6345)

Signature

Date

Annexe 4 – Protocole Clinique

PROTOCOLE CLINIQUE

La présente partie du document vise à aider le fabricant à élaborer un plan d'expérimentation qui devrait permettre d'évaluer, dans des installations cliniques, les caractéristiques de rendement d'un IDIV, ce qui conduira à l'établissement de l'importance clinique de celui-ci.

1 Introduction

- 1.1 Utilisation prévue (la détection d'une substance ou d'un marqueur grâce à l'essai);
- 1.2 Indications sur l'utilisation (installations cliniques où sera utilisée l'essai);
- 1.3 Une brève description du principe biologique de l'essai;
- 1.4 La méthode qui devrait être utilisée.

2 Objectif

L'objectif est d'établir les caractéristiques de rendement de l'essai au sein de la population visée par l'utilisation, ce qui permet de justifier les prétentions de l'étiquetage.

Le cas échéant, des objectifs plus précis permettront de cerner les caractéristiques particulières (la sensibilité, la spécificité, la reproductibilité, etc.) qui sont proposées à l'évaluation, en plus de démontrer la façon dont l'IDIV expérimental établit une corrélation avec la procédure et l'essai relatifs au comparateur.

3 Conception de l'étude

L'étude doit être conçue pour établir les caractéristiques de rendement de l'IDIV. L'instrument expérimental doit être testé en parallèle avec une méthode approuvée utilisée pour déterminer la présence ou l'absence de maladie chez le sujet dont le spécimen fait l'objet de l'essai. Le comparateur peut prendre la forme d'un critère diagnostique clinique ou d'un essai de laboratoire approuvé, de préférence un essai de référence.

Appuyée d'une justification, la conception de l'étude doit englober ce qui suit :

- 3.1 Un aperçu de la conception de l'étude qui délimitera les caractéristiques de rendement que l'essai doit permettre d'évaluer.
- 3.2 Une description de la méthode qui permettra de mettre l'essai expérimental en corrélation avec l'essai du comparateur ou la procédure médicale.

3.3 Dans les cas où deux procédures ou plus sont possibles en vue de l'essai (comme des procédures automatisées ou manuelles; divers modes, températures ou périodes d'incubation), il faudra présenter aux responsables du PIM la valeur de rendement de ces différentes méthodes.

3.4. Les spécifications relatives au sujet ou au prélèvement.

3.4.1 L'admissibilité du sujet ou du patient.

Il faut déclarer les éléments suivants : (a) la population qui, en définitive, est visée par l'instrument; (b) les critères d'inclusion et d'exclusion; (c) l'âge et le sexe des participants; (d) le diagnostic médical relatif aux patients, notamment la méthode utilisée pour l'établir.

3.4.2 Le nombre de sujets et de prélèvements.

Il faut déclarer les éléments suivants : (a) le fondement statistique que l'on se propose d'utiliser; (b) l'accessibilité et les possibilités d'obtenir le nombre désiré de sujets et de prélèvements.

3.5 Emplacements cliniques.

3.5.1 La sélection de ceux-ci doit se faire en fonction d'une diversité d'endroits géographiques qui permettront de démontrer les possibilités d'application de l'essai à des populations qui diffèrent de celles où se manifeste la prévalence de la maladie testée.

3.5.2 Le nom et l'adresse des divers emplacements cliniques, ainsi que le nom et le numéro de téléphone du chercheur principal dans chacun de ces emplacements.

3.5.3 Un certificat d'autorisation ou un document équivalent qui confirme que les laboratoires sélectionnés sont en mesure de réaliser un important volume d'essais cliniques et qu'ils répondent aux normes de Bonnes pratiques de laboratoire ou de l'équivalent.

4 Procédures d'essai en laboratoire

La présente partie devrait contenir les renseignements sur les éléments qui suivent.

4.1 Le type de prélèvement, même s'il s'agit d'un groupe rétrospectif, prospectif ou établi.

4.2 La cueillette des échantillons, le stockage de traitement et les modes de transport.

4.3 Les résultats et les caractéristiques mesurés : le calcul et l'interprétation des résultats obtenus à la suite de l'essai.

4.4 Les procédures à suivre, s'il s'agit de celles établies dans la notice d'accompagnement du produit ou une autre. Il faut rendre compte des procédures en les précisant étape par étape.

4.5 Les méthodes de contrôle de la qualité pour l'ensemble des instruments et des procédures.

5 Cueillette et analyse des données

5.1 Formules de rapport : Il faudrait annexer des échantillons de toutes les formules utilisées dans l'étude pour enregistrer les observations faites. Les formules seront conçues pour pouvoir enregistrer et rapporter toutes les données nécessaires.

5.2 Données brutes : propositions de dispositions pour la cueillette de telles données en vue de la présentation en direct au PIM de données et de photographies de gels.

5.3 Critères d'inclusion et d'exclusion des données pour les calculs et l'analyse : il s'agit là de principes auxquels il faudrait se conformer durant tout l'essai expérimental.

5.4 Les méthodes d'analyse statistique, justifiant à cet endroit le choix de celles-ci.

5.5 Il faudrait donner la définition des résultats vraiment positifs, vraiment négatifs et possiblement équivoques afin d'établir la sensibilité et la spécificité de l'instrument.

6 Interprétation des résultats

Les données de résumé devraient être interprétées pour démontrer l'importance clinique des IDIV.

7 Présentation des données

7.1 Il faudrait présenter les données brutes, de même que, le cas échéant, les résultats qui devraient être exprimés en nombres préalablement réactifs, réactifs en succession et en accord avec l'essai d'enregistrement. Il faudrait également présenter les tentatives de solutionner les résultats discordants ou contradictoires.

7.2 Il faudrait fournir des reproductions plutôt que des photographies des taches, des gels, etc.

7.3 Les analyses, les conclusions et les résumés des résultats obtenus, y compris ceux qui se rapportent aux résultats contradictoires, sont exigés.

07.4 Il faudrait présenter un exemplaire du rapport d'évaluation en laboratoire qui sera signé et daté par le principal chercheur.

8 Renseignements réglementaires et administratifs

Il faudrait faire des déclarations relativement aux éléments qui suivent.

- 8.1 Les dates prévues pour le commencement et la fin des recherches.
- 8.2 Les conditions aux fins de la communication des données.
- 8.3 La formation et la surveillance du personnel œuvrant à l'emplacement de l'étude, deux éléments dont se charge le fabricant pour se conformer au protocole établi.
- 8.4 La documentation et le traitement des écarts au protocole qui interviennent dans l'emplacement clinique.
- 8.5 Documentation et traitement des changements apportés au protocole.

9 Bibliographie

On devrait annexer une liste des publications consultées pour la rédaction du protocole.

10 Exigences additionnelles relativement aux instruments diagnostiques cliniques *in vitro*

Outre des évaluations en laboratoire du rendement de l'essai, il faudrait également procéder à une évaluation au niveau de la consommation afin de déterminer le rendement de l'instrument lorsqu'il est employé par des usagers non qualifiés et livrés à eux-mêmes qui ne font que suivre les instructions indiquées sur l'étiquette. Ces usagers devraient être représentatifs des usagers visés par l'essai.

Voici les étapes additionnelles ou les étapes de remplacement qu'il faut suivre dans le cas des instruments diagnostiques cliniques *in vitro*.

10.1 Objectif de l'essai expérimental : En plus des objectifs de l'étude énoncés précédemment, il faudra voir à évaluer de quelle façon la notice d'accompagnement du produit est comprise par celui qui accomplit l'essai. Dans le cas d'un essai d'IDIV à faire soi-même, l'étude devrait permettre également d'évaluer jusqu'à quel point le sujet est apte à comprendre l'interprétation et les conséquences des résultats de l'essai.

Les objectifs plus particuliers seront de déterminer si les usagers comprennent les buts de l'essai, les conditions de son utilisation, les limites qui s'y rapportent, la signification des résultats obtenus (positifs, négatifs ou indéterminés) et le suivi adéquat.

10.2 La conception de l'étude : il faut prendre en compte les objectifs additionnels dans la conception de l'étude.

10.3 Les emplacements cliniques : Les exigences énoncées dans le présent document, plus particulièrement au point 3.5, ne s'appliquent pas aux instruments diagnostiques cliniques *in vitro*. Les études se feront dans des cabinets de médecin, dans des salles d'urgence d'hôpitaux, dans des cliniques spécialisées dans les MTS et dans des résidences privées (essais à faire soi-même).

10.4 Chercheur compétent : Dans le cas d'un essai expérimental, un chercheur qualifié devrait assumer la responsabilité de la surveillance globale de l'étude.

10.5 Procédures d'essai : L'ensemble des exigences décrit au point 4, «Procédures d'essai en laboratoire», s'appliquera, même si l'essai est exécuté à l'extérieur d'installations de laboratoire.

10.6 Formation du personnel d'essai : Contrairement à ce qui est énoncé au point 8.3 du présent document, il n'y aura aucune formation officielle de donner aux personnes qui exécutent l'essai. Toutefois, le fabricant devrait surveiller l'ensemble des activités qui marquent l'essai expérimental.