

The logo for ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) features the lowercase letters 'ansm' in a bold, sans-serif font. The 'a' is purple, 'n' is green, 's' is blue, and 'm' is purple.

Agence nationale de sécurité du médicament  
et des produits de santé

# Les nouveaux règlements européens relatifs aux **DISPOSITIFS MEDICAUX**

**Jean-Claude GHISLAIN**

**Directeur**

**Direction des Situations d'urgence, des affaires Scientifiques  
et de la stratégie Européenne**

*Saint-Denis, 13 avril 2018.*

### **Avertissement**

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

### **Warning**

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.



# UNE REVISION COMPLETE DE LA LEGISLATION EUROPEENNE

- ◆ Un processus lancé dès la mise en œuvre de la révision partielle des directives historiques (90/385 et 93/42) par la directive 2007/47
- ◆ Des propositions seulement ajustées et non en réponse à la crise sanitaire relative aux implants mammaires PIP
- ◆ Deux règlements 2017/745 DM et 2017/746 DMDIV (et non plus des directives à transposer en droit national), plus détaillés, plus précis et plus lisibles soit 123 articles et 16 annexes pour les DM (113/15 DMDIV)
- ◆ **Une législation qui conserve les fondamentaux de la nouvelle approche dite de marquage CE,**
- ◆ **mais considérablement renforcée dans tous ses aspects.**



# LES GRANDS ENJEUX DES NOUVEAUX REGLEMENTS

- ◆ Beaucoup plus de transparence,
- ◆ Une mise en œuvre harmonisée dans l'ensemble de l'UE,
- ◆ Des organismes notifiés renforcés et plus homogènes,
- ◆ Une meilleure évaluation avant mise sur le marché,
- ◆ Une surveillance renforcée après mise sur le marché,
- ◆ La prise en compte de l'évolution de l'état de l'art
- ◆ Une gouvernance européenne pour plus de coopération et de coordination entre les autorités nationales.



# CHAMP D'APPLICATION

- ◆ Définition intégrant explicitement la **finalité médicale**
  
- ◆ Inclusion de :
  - **Dispositifs sans finalité médicale** listés en annexe XVI) avec publication de spécifications communes
  - Dispositifs de nettoyage, désinfection et de stérilisation de dispositifs médicaux
  - Dispositifs médicaux fabriqués à partir ou contenant des tissus humains non viables
  
- ◆ exclusion des pro-biotiques



# OBLIGATIONS DES OPERATEURS ECONOMIQUES (1)

- ◆ Concernant les **FABRICANTS** :
  - rassemblement des obligations et explicitation dans le **chapitre II**,
  - Codification des règles de **surveillance après mise sur le marché** (chap.VII section 1, annexe III),
  - Description de la structure de **la documentation technique (annexe II)**
  - Obligation de désigner une **personne chargée de veiller au respect de la réglementation**
    - ❖ diplôme universitaire (droit, pharmacie, médecine, sciences, ingenierie) + 1 ans d'expérience professionnelle réglementation ou gestion syst. qualité DM).
    - ❖ Ou 4 ans d'expérience DM



# OBLIGATIONS DES OPERATEURS ECONOMIQUES (2)

## ◆ Concernant les **MANDATAIRES** :

- Un **mandat précis à contenu minimum**,
- Une **personne chargée de veiller au respect de la réglementation**

## ◆ Pour les **IMPORTATEURS** et tous les **DISTRIBUTEURS** :

- Des obligations de **prudence** et de vérification,
- De **traçabilité**
- De participation à la **surveillance** et de **coopération** avec les fabricants et les autorités compétentes.



# LES ORGANISMES NOTIFIES

- ◆ Désignation
  - Critères renforcés de moyens, de compétence, d'indépendance
  - Procédure de désignation nationale sur la base d'une expertise européenne (*Joint assessment*)
  
- ◆ Surveillance nationale
  
- ◆ Ré-évaluation européenne après 3 ans, puis tous les 4 ans européenne tous les 4 ans
  
- ◆ Obligations de procédure : visites inopinées, contrôles de produits



# TRANSPARENCE ET TRACABILITE

- ◆ Base de données européennes en partie d'accès public (nouvel **EUDAMED**) renseignée par les opérateurs après leur enregistrement national préalable
- ◆ Identifiant unique du DM (IUD) facilitant la traçabilité (*et les approches épidémiologiques*)
- ◆ Information du patient sur l'implant dont il est porteur : carte + information patient
- ◆ Résumé de caractéristiques du DM (implants et DM classe III) rendu public comprenant les données d'évaluation clinique



# VIGILANCE RENFORCEE

- **EUDAMED base de données européenne des incidents graves**
- Incitation aux registres et à la participation des professionnels et des patients
- Evaluation coordonnée entre les AC
- Suivi de tendance (fréquence, gravité) par les fabricants sous contrôle de l'ON, et notification des dérives dans EUDAMED
- PSUR
  - ❖ annuel pour les classes IIb et III, et au minimum tous les deux ans pour la classe IIa
  - ❖ sous contrôle de l'ON et dans EUDAMED pour les III et les implants



# L'évaluation clinique dans le nouveau règlement

- ◆ Des définitions
- ◆ Un **chapitre VI** dédié à l'évaluation clinique et aux investigations cliniques
- ◆ Une **annexe XIII** sur l'évaluation clinique avant et après mise sur le marché (et XIV sur les investigations cliniques)
- ◆ Des **procédures de certification renforcées** :
  - avec critères de compétence renforcés pour les ON
  - examen du dossier clinique de tout implant IIb par l'ON
  - consultation d'un **panel d'experts européens** sur le dossier clinique pour les nouveaux **implants de classe III** et DM IIb administrant des médicaments
- ◆ Des **spécifications communes** pour l'évaluation clinique
- ◆ **Transparence** des évaluations pour la classe III (base de données, résumé caractéristiques...)



## Chapitre VI : évaluation clinique (2)

- ◆ La confirmation de conformité, et l'évaluation des effets indésirables et de l'acceptabilité du rapport B/R doivent être fondés sur des données cliniques établissant une évidence clinique suffisante.
- ◆ **Le fabricant doit justifier du niveau d'évidence clinique nécessaire pour démontrer la conformité aux exigences essentielles.**
- ◆ Le fabricant doit donc concevoir un **plan d'évaluation**, le mettre en œuvre, documenter l'évaluation clinique et la mettre à jour avec les **données collectées en post-marché (SCAC)**
- ◆ Le fabricant peut demander un **avis scientifique** sur le plan à un panel d'experts européens.



## Chapitre VI : évaluation clinique (3)

- ◆ L'évaluation clinique comprend :
  - Une évaluation critique de la littérature de DM démontrés comme équivalents (cf annexe XIII)
  - Une évaluation critique de tous les essais cliniques
  - En prenant en considération les options thérapeutiques alternatives disponibles
  
- ◆ Un encadrement du recours à l'**équivalence**
  
- ◆ Le fabricant peut justifier que des données cliniques ne sont pas nécessaires (sauf classe III et implants)



## Chapitre VI : évaluation clinique (4)

- ◆ **Pour les implants et DM de classe III, des investigations cliniques doivent être réalisées, excepté :**
  - si le dispositif est une **modification d'un dispositif déjà mis sur le marché par le même fabricant** (ou un autre sous contrat) et pour lequel la démonstration d'équivalence a été validée par l'ON, et si le plan de suivi clinique post-marché est approprié
  - pour les **DM déjà sur le marché s'ils disposent de données suffisantes post-marché**
  
- ◆ Consultation d'un panel d'experts européens (60j. Max) sur le rapport de l'ON pour les implants classe III et les DM IIb adm.méd. Sauf si :
  - modification d'un DM du même fabricant sans incidence sur le rapport B/R
  - ou si spécification commune publiée



# INVESTIGATIONS CLINIQUES

- ◆ Un régime d'autorisation convergent en grande partie avec le règlement des essais cliniques sur les médicaments,
- ◆ avec quelques spécificités (classes I et II non invasifs, délais)
- ◆ et renvoi au droit national pour les essais académiques.
- ◆ Une évaluation coordonnée des essais multi-états à titre volontaire, et devenant obligatoire à terme (au plus tard 7 ans après la date d'application).



# ADAPTATION A L'ETAT DE L'ART

- ◆ **Définitions** : DM « sur mesure » (*cf imdrf.org*), DM implantable, accessoire de DM...
- ◆ **Exigences essentielles** :
  - substances CMR ou PE (justification, étiquetage),
  - sécurité informatique (cyber-sécurité),
  - référentiel préclinique médicament pour les substances administrées
- ◆ De nouvelles règles de **classification** notamment :
  - logiciels
  - substances administrées
  - implants vertébraux
  - exposition à des nanoparticules
- ◆ **Etiquetage** : composition, mention dispositif médical,...
- ◆ Plusieurs possibilités de faire évoluer certaines dispositions à l'avenir, et de publier des **spécification communes** pour certaines catégories de DM



# CONCLUSIONS

- ◆ Les nouveaux règlements européens ont un impact majeur sur le secteur,
  - pour les opérateurs économiques, les organismes notifiés ainsi que les autorités de régulation
  
- ◆ Les mesures transitoires définies pour les dispositifs déjà sur le marché ne doivent pas conduire les fabricants à temporiser :
  - Il est urgent de définir une stratégie appropriée et d'engager les nombreux travaux de mise en œuvre,
  - ainsi que d'intégrer d'emblée les nouvelles exigences pour la mise sur le marché des nouveaux produits,
  - la pleine réussite dépendant des compétences réglementaires réunies au sein des entreprises
  
- ◆ Les autorités de régulation sont pleinement mobilisées pour accompagner ces changements majeurs mais aussi nécessaires pour la sécurité sanitaire et la confiance des professionnels et des patients dans le nouveau marquage CE.



**Merci pour votre attention**

***[ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr)***

***[camd-europe.eu](http://camd-europe.eu)***

***[imdrf.org](http://imdrf.org)***

