

GT Règlements DM et DMDIV 2017-09

Direction : DAJR – Pole réglementaire

Laurence Tessier-Duclos

## Comité d'interface ANSM / Organisations professionnelles

### Représentatives des industries des DM et des DMDIV

#### Groupe de travail « Règlements DM/DMDIV »

Réunion du 20 décembre 2017 de 14h00 à 16h00 - salle A015

Nom des participants	Direction	Présent	Absent /excusé
GHISLAIN Jean-Claude	DSSE – ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
SAINT-REQUIER Corinne	DSSE - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
THOMAS Thierry	DMTCOS – ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
GAFFIERO Muriel	DMTCOS – ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DI DONATO Pascal	DMDPT/DM – ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
SOMET Valérie	DMDPT/DM – ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DESCHÊNES Marianne	DMDPT/DIV – ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHEVENNE Françoise	DMDPT/DIV – ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LEBRUN Gaëlle	DMDPT/DIV - ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
SAILLY Anne-Charlotte	SURV – ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
ALLIEZ Emilie	SURV – ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
IDRISS Nacer	SURV – ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LABBE Dominique	DI – ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DUPONT Julien	DI - ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MAILLARD Corine	DAJR - ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
TESSIER-DUCLOS Laurence	DAJR - ANSM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Nom des participants	Organisation professionnelle	Présent	Absent /excusé
DUPASQUIER Florence	AFIPA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOUILLAGUET Séverine	AFIPA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
FLACHAIRE Pauline (suppléante)	AFIPA	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
COUSIN Pascale	SNITEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
VAILLOT Sophie	SNITEM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
LARRUE Denis	GIFO	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
THUOT-TAVERNIER Sophie	GIFO	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BLANGARIN Pascale	SIDIV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CAMPAGNE Elisabeth	SIDIV	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BOULVIN-BORDET Caroline	SIDIV	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MICHEL Bénédicte	SIDIV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
PRUDHOMME Aline	SIDIV	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
PIANT Frederic	UNPDM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
GRANDO Heidi	UNPDM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MOYAT Jean-Luc	AFIDEO	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
BARNOUIN Laurence	AFIDEO	<input checked="" type="checkbox"/>	
WURTZ Céline	COMIDENT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Préambule

Les échanges et discussions dans le cadre de ce groupe de travail sont libres et ne constituent pas des « décisions » ou des « positions officielles » de l'Agence.

Les questions et exemples étudiés sont des cas particuliers et ne permettent pas une interprétation automatique ou extrapolation à d'autres situations. Par ailleurs, certains points nécessiteront d'être discutés et consolidés notamment au niveau européen.

Les questions portent sur les versions françaises des règlements relatifs aux dispositifs médicaux (RDM) et dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV) du 5 avril 2017.

## I – EVALUATION DE LA CONFORMITE

## **POINT 1 – Cas dans lesquels les obligations des fabricants s’appliquent aux importateurs, distributeurs ou à d’autres personnes**

- **Question 1 – article 16 points 3 et 4 (DM) Cas dans lesquels les obligations des fabricants s’appliquent aux importateurs, distributeurs ou à d’autres personnes**

*3. Les distributeurs et les importateurs veillent à disposer d'un système de gestion de la qualité prévoyant des procédures qui garantissent que la traduction des informations est fidèle et à jour, que les activités mentionnées au paragraphe 2, points a) et b), sont réalisées par des moyens et dans des conditions qui préservent l'état d'origine du dispositif et que le conditionnement du dispositif reconditionné n'est ni défectueux, ni de piètre qualité, ni en mauvais état. Le système de gestion de la qualité comporte, entre autres, des procédures garantissant que le distributeur ou l'importateur est informé de toute mesure corrective prise par le fabricant en rapport avec le dispositif en question afin de résoudre des problèmes de sécurité ou de mettre le dispositif en conformité avec le présent règlement.*

*4. Au moins vingt-huit jours avant la mise à disposition sur le marché du dispositif réétiqueté ou reconditionné, les distributeurs ou importateurs effectuant toute activité visée au paragraphe 2, points a) et b), informent le fabricant et l'autorité compétente de l'État membre dans lequel ils entendent mettre le dispositif à disposition de l'intention de mettre le dispositif réétiqueté ou reconditionné à disposition et fournissent, sur demande, au fabricant et à l'autorité compétente, un exemplaire ou une maquette du dispositif réétiqueté ou reconditionné, accompagné de toute étiquette et toute notice d'utilisation traduites. Dans ce même délai de vingt-huit jours, le distributeur ou l'importateur transmet à l'autorité compétente un certificat, délivré par un organisme notifié désigné pour le type de dispositifs faisant l'objet des activités mentionnées au paragraphe 2, points a) et b), attestant que le système de gestion de la qualité du distributeur ou de l'importateur est conforme aux exigences du paragraphe 3.*

Quelle est la logique de prévoir qu'un opérateur qui réalise une activité de reconditionnement ou de traduction sur un dispositif de classe I doit faire certifier ses activités par un ON alors que le fabricant de ce même dispositif de classe I qui fait le conditionnement initial du dispositif ne passe pas par un ON ?

Discussion : Lorsqu'ils effectuent le reconditionnement d'un dispositif ou la traduction d'informations fournies par le fabricant ou la fourniture d'informations complémentaires nécessaires à la commercialisation du dispositif dans un Etat membre, les distributeurs ou importateurs doivent disposer d'un système de gestion de la qualité adéquate et de procédures, prévoyant notamment que la traduction des informations est fidèle et à jour, que les opérations sont réalisées par des moyens et dans des conditions qui préservent l'état d'origine du dispositif, son conditionnement et que distributeurs ou importateurs sont informés des mesures correctives le cas échéant. Ceci concerne tout dispositif quelle que soit sa classe.

Par ailleurs, ils doivent informer de ces activités le fabricant ainsi que l'autorité compétente du pays dans lequel ils ont l'intention de mettre à disposition ce dispositif ; le fabricant et les autorités compétentes ont 28 jours pour intervenir, le cas échéant.

En plus de cette déclaration, les distributeurs ou importateurs doivent transmettre à la ou les autorités compétentes un certificat délivré par un ON désigné pour le type de dispositif faisant l'objet de ces activités, 28 jours avant la mise à disposition dudit dispositif.

La question de savoir si cette dernière exigence est applicable aux dispositifs de classe I n'est pas tranchée à ce jour. En effet, la phrase est ambiguë et l'ANSM s'interroge sur la volonté du législateur en ce qui concerne les dispositifs de classe I au regard du certificat.

Faut-il distinguer selon que les activités de reconditionnement ou de traduction sont effectuées en routine par l'opérateur ? Ou bien faut-il suivre cette procédure pour chaque reconditionnement / traduction ?

Discussion : Pour l'ANSM, le distributeur/importateur déclare son activité de reconditionnement ou de traduction, s'il réalise sur un même dispositif ces activités en routine, lors de la première mise à disposition. Il effectuera une nouvelle déclaration en cas de changement.

Un opérateur qui effectue un kit en déconditionnant un ou plusieurs dispositifs doit-il remplir les conditions de l'article 16 + de l'article 22 ?

Même question dans le cas de la réalisation d'un kit en déconditionnant un ou plusieurs dispositifs pour une investigation clinique.

Discussion : L'opérateur qui déconditionne un dispositif pour effectuer un kit apporte une modification au conditionnement extérieur de ce dispositif ; il est donc soumis aux obligations de l'article 16. Dès lors qu'il prépare un système ou nécessaire (kit), il est également soumis aux dispositions de l'article 22.

Ces articles ne visent pas les dispositifs en cours d'investigation clinique.

## **POINT 2 – Procédures d'évaluation de la conformité**

### **• Question 2 – article 52 point 8 (DM)**

*8. Les fabricants de dispositifs sur mesure appliquent la procédure visée à l'annexe XIII et établissent, avant la mise sur le marché des dispositifs concernés, la déclaration figurant à la section 1 de ladite annexe.*

*Outre la procédure applicable en vertu du premier alinéa, les fabricants de dispositifs sur mesure implantables de classe III sont également soumis à la procédure d'évaluation de la conformité conformément à l'annexe IX, chapitre I. Le fabricant peut aussi choisir d'appliquer une procédure d'évaluation de la conformité conformément à l'annexe XI, partie A.*

Quid de l'intervention de l'ON dans le délai imparti pour des DM sur mesure qui n'ont pas fait l'objet d'une mise sur le marché antérieurement (nouveaux types qui ne seraient pas couverts par le certificat) ?

Pouvez-vous confirmer que tous les produits ex sur mesure passés de série doivent donc être conformes au 26/05/20 y compris sur les certifications ISO 13485 des entreprises étant donné que ces produits n'ont pas de certificats valides

Discussion : Les dispositifs sur mesure sont définis à l'article 2 point 3 du règlement. Un dispositif sur mesure est un dispositif

- fabriqué expressément selon la prescription écrite d'un professionnel de santé
- avec des caractéristiques de conception spécifiques
- destiné à n'être utilisé que pour un patient déterminé
- exclusivement en réponse aux besoins et à l'état de santé de ce patient.

Cet article précise que ne sont pas considérés comme des dispositifs sur mesure :

- les dispositifs fabriqués en série qui nécessitent une adaptation
- les dispositifs produits en série par des procédés de fabrication industriels.

Certains dispositifs qui ne répondraient plus à la définition du dispositif sur mesure du règlement ne bénéficient pas de l'application des mesures transitoires. Aussi, ces dispositifs devront être conformes au règlement à compter du 26 mai 2020. Les entreprises doivent anticiper et établir, documenter et appliquer un système de gestion de la qualité conformément à l'article 10 point 9.

- **Question 3 – article 52 point 12 (DM)**

*12. L'État membre d'établissement de l'organisme notifié peut exiger que tout ou partie des documents, notamment la documentation technique et les rapports d'audit, d'évaluation et d'inspection, relatifs aux procédures visées aux paragraphes 1 à 7 et 9 à 11 soient mis à disposition dans une ou des langues officielles de l'Union définies par l'État membre en question. En l'absence d'une telle exigence, ces documents sont disponibles dans toute langue officielle de l'Union acceptée par l'organisme notifié.*

La France va-t-elle autoriser le français et l'anglais ?  
Ce point nécessite une disposition rapidement dans le CSP.

Discussion : L'anglais est admis. L'ANSM se réserve néanmoins la possibilité de demander des traductions, des résumés ou synthèses en français le cas échéant. A priori, il ne semble pas nécessaire de modifier le code de la santé publique (CSP) sur ce point.

Même question sur la déclaration de conformité (article 19.1) et le certificat de conformité (article 56.1)

Discussion : Ce point est en cours de discussion avec le ministère.

- **Question 4 – article 48 point 7 (DMDIV)**

*7. Les fabricants de dispositifs de classe C, autres que les dispositifs devant faire l'objet d'une étude des performances, sont soumis à une évaluation de la conformité conformément à l'annexe IX, chapitres I et III, avec évaluation de la documentation technique visée aux sections 4.4 à 4.8 de ladite annexe concernant au moins un dispositif représentatif par groupe générique de dispositifs*

Classe C : 1 dispositif représentatif par groupe générique, où sont définis ces groupes génériques de dispositifs ?

Discussion : L'article 2 point 8 définit le groupe générique comme un ensemble de dispositifs destinés à une utilisation identique ou similaire ou possédant une technologie commune permettant une classification générique de ces dispositifs sans prise en compte de leurs caractéristiques particulières. Cette définition nécessite une interprétation adaptée au DMDIV, pour savoir comment faire l'échantillonnage notamment autour d'un paramètre ou d'une technologie. Un consensus devrait être publié dans un guide NBOG.

- **Question 5 – article 48 point 9 (DMDIV)**

*9. Les fabricants de dispositifs de classe B, autres que les dispositifs devant faire l'objet d'une étude des performances, sont soumis à une procédure d'évaluation de la conformité conformément à l'annexe IX, chapitres I et III, avec évaluation de la documentation technique*

visée aux sections 4.4 à 4.8 de ladite annexe concernant au moins un dispositif représentatif par catégorie de dispositifs. Outre les procédures visées au premier alinéa, le fabricant

Classe B : 1 dispositif représentatif par catégorie de dispositifs, où sont définies les catégories de dispositifs ?

Sait-on de façon plus précise, sur quelle base sera déterminé l'échantillonnage de la documentation technique devant être évaluée par l'ON ?

NB : Le critère de « regroupement » ne doit pas être de granulométrie trop fine (comme par exemple la nomenclature GMDN), sinon le nombre de catégories ou groupes génériques sera important et l'organisme notifié devra faire face à un nombre important de dossiers à évaluer.

Discussion : La notion de catégorie nécessite une interprétation adaptée au DMDIV, pour savoir comment faire l'échantillonnage. Un consensus devrait être trouvé avec l'appui du groupe européen IVD et être publié dans un guide NBOG.

Dans le cas de dispositifs soumis à ON dans le cadre de la Directive 98/79/CE, lors du renouvellement du certificat est ce qu'un échantillonnage de la documentation technique des dispositifs de la catégorie / du groupe générique sera également passé en revue ? Est-ce que les mêmes règles d'échantillonnage s'appliqueront ?

Discussion : Il ne s'agit pas d'un renouvellement du certificat mais de l'obtention d'un nouveau certificat au titre du règlement. Cette nuance est importante ; ce sont les exigences du règlement qui s'appliqueront. Pour les dispositifs de classe D, la procédure d'évaluation de la conformité prévoit un examen de la documentation technique de chaque dispositif tandis que pour les dispositifs de classe C, l'ON évaluera la documentation technique d'au moins un dispositif représentatif par groupe générique de dispositifs et pour les dispositifs de classe B la documentation technique d'au moins un dispositif représentatif par catégorie de dispositifs.

- **Question 6 – article 48 (DMDIV)**

Faut-il choisir son ON en fonction des codes NBOG ? Quelles sont les différences entre codes horizontaux et codes liés à la conception et la destination ?

Discussion : Le code attribué à un ON ne sera disponible que lorsque l'ON sera notifié dans la base NANDO. Les fabricants devraient donc demander en amont aux ON s'ils pensent pouvoir prendre en charge leurs dispositifs sans attendre l'attribution des codes NANDO.

Les codes horizontaux concernent les technologies générales, et les codes liés à la conception et la destination concernent les domaines d'application.

- **Question 7 – article 48 point 8 (DMDIV)**

8. (...) Pour les diagnostics compagnons, l'organisme notifié consulte, en particulier et pour chaque dispositif, une autorité compétente désignée par les États membres conformément à la directive 2001/83/CE ou l'EMA, le cas échéant, conformément à la procédure exposée à l'annexe X, section 3, point k).

Comment sera organisée la revue avec l'EMA ou l'autorité compétente désignée ? A-t-on plus de précisions sur les interactions et l'organisation des échanges ?

Discussion : Le travail d'organisation est en cours. Il est prévu dans la « road map » du CAMD (Competent Authorities for medical Devices). La « road map » est accessible sur le site CAMD-europa.eu.

## **POINT 3 – Procédure de consultation dans le cadre de l'évaluation clinique pour certains dispositifs de classe IIb et III**

- **Question 8 – article 54 point 1 (DM)**

. 1. Outre les procédures applicables au titre de l'article 52, un organisme notifié suit la procédure de consultation dans le cadre de l'évaluation clinique visée à l'annexe IX, section 5.1, ou à l'annexe X, section 6, selon le cas, lorsqu'il procède à l'évaluation de la conformité des dispositifs suivants :

a) dispositifs implantables de classe III ; et

b) dispositifs actifs de classe IIb destinés à administrer dans l'organisme et/ou à retirer de l'organisme un médicament, tels qu'ils sont visés à l'annexe VIII, section 6.4 (règle 12).

Pour faire l'objet de la procédure de scrutiny il faut que le dossier du dispositif soit passé devant un ON, or les dispositifs de classe IIb destinés à administrer des substances ne passent pas devant un ON. Dans ce cas comment fait l'ON pour détecter les dispositifs qui doivent passer en scrutiny ?

Discussion : Conformément à l'article 52 point 4, les dispositifs de classe IIb sont soumis à une procédure d'évaluation de la conformité avec évaluation de la documentation technique concernant au moins un dispositif représentatif par groupe générique de dispositifs (ensemble de dispositifs destinés à une utilisation identique ou similaire ou possédant une technologie commune). Contrairement aux dispositifs de classe III, l'ON n'évalue donc pas la documentation technique de chaque dispositif mais selon un échantillonnage. L'échantillonnage devrait permettre à l'ON de savoir qu'il s'agit d'un dispositif de classe IIb destiné à administrer des médicaments.

Cependant, en effet, conformément à l'article 54 (procédure dite de scrutiny qui vise certains dispositifs innovants), pour les dispositifs de classe IIb destinés à administrer dans l'organisme et/ou à retirer de l'organisme un médicament (non exclus de la procédure par le point 2), l'ON doit vérifier la qualité des données cliniques à l'appui du rapport clinique élaboré par le fabricant et établir un rapport d'évaluation sur l'évaluation clinique faite par le fabricant. Il transmet ce rapport et la documentation du fabricant à la Commission pour évaluation scientifique par le groupe d'experts.

L'ANSM a tendance à considérer que pour appliquer la procédure, l'ON devra s'assurer auprès du fabricant s'il fabrique ou non des dispositifs qui devraient être soumis à la procédure de scrutiny, et si c'est le cas, demander au fabricant les données cliniques de chacun des dispositifs concernés même si l'article 52.4 ne prévoit pas une évaluation systématique de chaque dossier technique.

## **POINT 4 – Annexe IX : Evaluation de la conformité sur la base d'un système de gestion de la qualité et de l'évaluation de la documentation technique**

### **Chapitre I – Système de gestion de la qualité**

- **Question 9 – Annexe IX, chapitre I, point 2.2 (DM)**

2.2. L'application du système de gestion de la qualité garantit la conformité avec le présent règlement. L'ensemble des éléments, des exigences et des dispositions adoptés par le fabricant pour son système de gestion de la qualité figurent dans une documentation tenue de manière systématique et ordonnée sous la forme d'un manuel de la qualité et de politiques et de

*procédures écrites, telles que des programmes, des plans et des enregistrements relatifs à la qualité.*

*De plus, la documentation à présenter pour l'évaluation du système de gestion de la qualité comprend notamment une description adéquate des éléments suivants :*

*c) les procédures et des techniques pour la surveillance, la vérification, la validation et le contrôle de la conception des dispositifs, et la documentation correspondante ainsi que des données et des enregistrements résultant de ces procédures et de ces techniques. Ces procédures et ces techniques portent spécifiquement sur les points suivants :*

*— la stratégie pour le respect de la réglementation, y compris des processus permettant de déterminer les exigences juridiques pertinentes, les qualifications, la classification, le traitement de l'équivalence, le choix et le respect des procédures d'évaluation de la conformité.*

Doit-on considérer que ces exigences juridiques couvrent uniquement la réglementation DM ou doit-on la voir au sens large c'est à dire toutes les réglementations qui concernent le produit ?

(Propriété intellectuelle, données patients, ...)

Mettre en place une veille juridique large sur le secteur)

Discussion : Ces exigences concernent la réglementation DM.

- **Question 9 – Annexe IX, chapitre I, point 2.3 (DM)**

### 2.3. Audit

*De plus, dans le cas des dispositifs de classe IIa ou IIb, l'évaluation du système de gestion de la qualité va de pair avec l'évaluation de la documentation technique en ce qui concerne les dispositifs sélectionnés sur une base représentative, conformément aux sections 4.4 à 4.8. Pour le choix des échantillons représentatifs, l'organisme notifié tient compte des orientations élaborées et publiées par le GCDM conformément à l'article 105 et notamment de la nouveauté de la technologie, des similitudes dans la conception, la technologie, la fabrication et les méthodes de stérilisation, de la destination et des résultats de toute évaluation antérieure pertinente, concernant, par exemple, les propriétés physiques, chimiques, biologiques ou cliniques, réalisée conformément au présent règlement. L'organisme notifié en question établit un dossier justifiant le choix des échantillons*

En articulation avec l'article 52 point 4 et 6 comment définir générique (art 2) et catégorie ?

Discussion : La notion de catégorie n'est pas définie mais relève du bon sens ; elle est plus large que la notion de groupe générique tel que défini à l'article 2 point 7. Par exemple, dans la catégorie des stents, les stents coronaires pourraient constituer un groupe générique.

- **Question 10 – Annexe IX, chapitre I, point 3.2 (DM)**

*3.2 Le fabricant autorise l'organisme notifié à effectuer tous les audits nécessaires, y compris des audits sur place, et lui fournit toutes les informations pertinentes, en particulier :*

*— la documentation relative à toute constatation et conclusion résultant de l'application du plan de surveillance après commercialisation, incluant le plan de SCAC, pour un échantillon représentatif de dispositifs, et de l'application des dispositions sur la vigilance énoncées aux articles 87 à 92,*

Faut-il fournir des informations sur l'échantillon représentatif. Doit-il se baser sur la notion de catégorie ou de groupe générique ?

Discussion : C'est l'ON qui décide. L'ON doit pouvoir accéder à toutes les informations et à l'échantillon qu'il veut.

- **Question 11 – Annexe IX, chapitre I, point 3.7 (DM)**

*3.7. Si l'organisme notifié constate qu'il existe une divergence entre l'échantillon prélevé parmi les dispositifs produits ou sur le marché et les spécifications définies dans la documentation technique ou la conception approuvée, il suspend ou annule le certificat correspondant ou l'assortit de restrictions.*

Nous n'avons pas identifié de procédure de recours ou de contradictoire organisé avec les ON. Pouvez-vous le confirmer, cela relève-t-il du droit contractuel comme pour les délais de traitement des dossiers ?

Discussion : Le règlement ne prévoit pas de procédure contradictoire. L'idée est que les ON puissent réagir rapidement si nécessaire.

- **Question 12 – Annexe IX, chapitre I, point 3 (DMDIV)**

*3. Evaluation de la surveillance applicable aux dispositifs de classe C et de classe D*

*3.5 Dans le cas de dispositifs de classe C, l'évaluation de la surveillance inclut également l'évaluation de la documentation technique visée aux sections 4.4 à 4.8 pour le ou les dispositifs concernés, sur la base d'échantillons représentatifs choisis selon les critères établis et documentés par l'organisme notifié conformément à la section 2.3, troisième alinéa.*

Quid des dispositifs de classe B, notamment pour le paragraphe 3.5, pour l'évaluation de la documentation technique => Comment sera revue la documentation technique des dispositifs de classe B ?

Voyez-vous des différences en termes de documentation entre les documentations techniques des dispositifs de classe B et C, par exemple en termes de niveau de preuves attendues ?

Discussion : Conformément à l'article 48 relatif aux procédures d'évaluation de la conformité point 9, les dispositifs de classe B sont soumis à une procédure d'évaluation conformément à l'annexe IX chapitres I (système de gestion de la qualité) et III (dispositions administratives) avec une évaluation de la documentation technique visée aux points 4.4 à 4.8 du chapitre II de cette annexe concernant au moins un dispositif représentatif par catégorie de dispositifs. Ceci est repris au niveau de l'annexe IX points 4 et 5 du chapitre II relatif à l'évaluation de la documentation technique.

Le paragraphe 3 du chapitre I de l'annexe IX concerne uniquement les dispositifs des classes C et D.

A priori, il n'y a pas de différence en termes de documentation entre les documentations techniques des dispositifs des classes B et C. La différence porte sur l'échantillonnage, l'évaluation concernant au moins un dispositif représentatif par catégorie pour les dispositifs de classe B (article 48 point 9) et concernant au moins un dispositif représentatif par groupe générique pour les dispositifs de classe C (article 48 point 7).

## Chapitre II – Evaluation de la documentation technique

- **Question 13 – Annexe IX, chapitre II, point 5 (DM)**

*5. Procédures spéciales complémentaires*

*5.1. Procédure d'évaluation pour certains dispositifs des classes III et IIb*

*b) L'organisme notifié peut être invité à présenter au groupe d'experts concerné ses conclusions visées au point a).*

Il n'existe pas de possibilité pour le fabricant d'intervenir pour expliquer le fonctionnement du dispositif, cela nous semble indispensable pour un dispositif innovant, est ce envisageable ?

Discussion : Le règlement ne prévoit pas l'intervention du fabricant. Le dossier technique doit être suffisamment clair pour être compris de tous, notamment par l'ON qui pourra être amené à présenter les conclusions de son rapport d'évaluation au groupe d'experts européen. Le fabricant a la possibilité de demander un avis précoce avant d'effectuer son évaluation clinique auprès du groupe d'experts européen pour ces dispositifs.

- **Question 14 – Annexe IX, chapitre II, point 5.1 (DM)**

*. 5. Procédures spéciales complémentaires*

*5.1. Procédure d'évaluation pour certains dispositifs des classes III et IIb*

*c) Le groupe d'experts décide, sous le contrôle de la Commission et sur la base de l'ensemble des critères suivants :*

*i) la nouveauté du dispositif ou de la procédure clinique afférente concernée et ses éventuelles incidences cliniques ou sanitaires majeures ;*

*ii) une dégradation significative du rapport bénéfice/risque d'une catégorie ou d'un groupe spécifique de dispositifs, liée à des préoccupations scientifiquement valables du point de vue de la santé, concernant certains composants ou matériaux de base ou l'incidence sur la santé en cas de défaillance du dispositif ;*

*iii) une augmentation significative du nombre d'incidents graves notifiés conformément à l'article 87 concernant une catégorie ou un groupe spécifique de dispositifs, de l'opportunité d'émettre un avis scientifique sur le rapport d'évaluation sur l'évaluation clinique établi par l'organisme notifié sur la base des preuves cliniques fournies par le fabricant, notamment à propos de la détermination du rapport bénéfice/risque, de la cohérence entre ces preuves et la ou les indications médicales et du plan de SCAC. Cet avis scientifique est rendu dans un délai de soixante jours à compter de la réception des documents transmis par la Commission conformément au point a). Les motifs ayant présidé à la décision d'émettre un avis scientifique sur la base des critères énumérés aux points i), ii et iii) sont exposés dans l'avis scientifique. Si les informations présentées ne sont pas suffisantes pour permettre au groupe d'experts de tirer des conclusions, l'avis scientifique en fait état.*

Doit-on considérer qu'il s'agit de 60 jours ouvrés ou calendaires ? Y a-t-il des dispositions européennes préexistantes sur cette interprétation ?

Discussion : Pour l'ANSM, en l'absence de précision, ce sont des jours calendaires.

Quelles sont les possibilités de faire des allers/retours avec le groupe d'expert, cela ne semble pas prévu par le texte ?

Discussion : Non, cela n'est pas prévu par le texte afin de ne pas allonger les procédures. L'avis scientifique doit être rendu dans un délai de 60 jours à compter de la transmission du rapport d'évaluation de l'ON sur l'évaluation clinique accompagné de la documentation adéquate au groupe d'experts. En absence d'avis dans ce délai, l'ON peut engager la procédure de certification

Pas de procédure de recours si on n'est pas d'accord avec le groupe d'expert ?

Discussion : Le règlement ne prévoit pas de recours contre l'avis du groupe d'experts. C'est l'ON qui gère la procédure et prend les décisions. Il prend dûment en considération l'avis des experts mais il peut conseiller ou imposer au fabricant certaines mesures. Si l'ON ne suit pas l'avis des experts, il doit le justifier dans son rapport d'évaluation. La Commission met à disposition du public, via Eudamed, l'avis scientifique ainsi que la justification écrite de l'ON.

- **Question 15 – Annexe IX, chapitre II, point 5.3.2 (DM)**

*5.3.2. Tissus ou cellules d'origine animale ou leurs dérivés Dans le cas des dispositifs fabriqués à partir de tissus d'origine animale rendus non viables ou de produits non viables dérivés de tissus d'origine animale visés par le règlement (UE) no 722/2012, l'organisme notifié applique les critères pertinents énoncés dans ledit règlement.*

Est-il nécessaire d'avoir un seul certificat ou doit-on émettre un autre certificat pour le règlement 722/2012 ?

Discussion : L'ON émet un seul certificat qui fait référence aux deux règlements.

- **Question 16 – Annexe IX, (DMDIV)**

Est-ce que toute la documentation technique de chacun des dispositifs en auto marquage à ce jour et qui passent en classes B, C ou D (ou A « stériles ») devra avoir été évaluée par un organisme notifié en Mai 2022 ?

Discussion : Les dispositifs en auto-marquage au titre de la directive ne sont pas munis d'un certificat émis par un ON ; ils ne sont pas soumis aux dispositions transitoires. Ils devront être conformes au règlement à compter du 26 mai 2022, notamment en ce qui concerne la documentation technique.

Si oui : ne craignez-vous pas un engorgement des ON et donc un risque de « rupture de mise sur le marché » de certains dispositifs le temps que l'ON puisse absorber la revue de tous les dossiers ? Y a-t-il des réflexions sur ce sujet ?

Discussion : Les fabricants ont 5 ans pour se mettre en conformité et faire évaluer leurs produits par un ON.

Pour les « vieux dispositifs », les dossiers de conception ne répondent pas toujours aux exigences du nouveau règlement (notamment à certaines normes harmonisées). Quelles seront les attentes des ON pour ces dossiers de conception, notamment pour les dispositifs de classe B ?

Discussion : Si la conception d'un « vieux dispositif » ne répond pas à une norme harmonisée, le fabricant doit le justifier. Il doit bien le documenter, s'appuyer sur les publications et présenter un raisonnement cohérent. Quand un dispositif ne respecte plus l'état de l'art, le fabricant doit se mettre à niveau, l'évaluation des performances et la documentation technique correspondante devant être actualisées tout au long du cycle de vie du dispositif. Le fabricant doit toujours se

poser la question de savoir si son test a encore une pertinence clinique et si c'est le cas il doit le documenter.

Lors des audits inopinés, l'ON procède à des essais sur un échantillon : quels types d'essais ? La procédure d'essais concerne-t-elle la vérification des performances ? L'ON réalisera-t-il les essais dans ses propres locaux ? Le fabricant devra-t-il fournir des automates ?

Discussion : Tous ces aspects devront apparaître dans les contrats.

## **POINT 5 – Annexe X : Evaluation de la conformité sur la base de l'examen de type (sur un échantillon de produit)**

### **• Question 17 – Annexe X point 2 (DM)**

*2. Demande : Le fabricant présente une demande d'évaluation auprès d'un organisme notifié. La demande comprend :*

*— la documentation technique visée aux annexes II et III. Le demandeur met un échantillon représentatif des dispositifs produits envisagés (ci-après dénommé «type») à la disposition de l'organisme notifié. L'organisme notifié peut au besoin demander d'autres échantillons,...*

L'annexe II relative à la documentation technique, point 4d), précise que *la documentation contient les informations pour démontrer la conformité aux exigences générales applicables au dispositif (...). La démonstration de conformité contient notamment la référence précise des documents contrôlés fournissant la preuve du respect de chaque norme harmonisée, spécification commune (...).d) (...)* Les informations indiquent où trouver cette preuve dans la documentation technique et le cas échéant dans le résumé de la documentation technique.

Dans l'annexe II, 4. d) qu'est-ce que le résumé de la documentation technique ? Quand peut-on avoir un résumé de la documentation technique et non la documentation technique complète ? le texte dit « le cas échéant », quelle est la règle ?

Doit-on considérer qu'il s'agit des STED, Summary technical documentation, qui étaient prévus dans les versions précédentes du texte ? C'était l'article 5.2 de l'annexe VIII : possibilité de résumé quand trop volumineux ou sur plusieurs sites.

Discussion : La version anglaise indique « summary technical documentation », ce qui a été traduit par « résumé de la documentation technique ».

Cette phrase ne veut pas dire qu'un résumé de la documentation technique remplacera la documentation technique complète. Pour l'ANSM, elle signifie qu'une indication doit permettre de retrouver la preuve du respect des normes ou méthodes pour démontrer la conformité aux exigences générales, dans la documentation technique complète et si un résumé de la documentation technique a été fait, dans celui-ci. Le texte ne précise pas les cas dans lesquels un résumé peut être fait, donc a priori en fonction du besoin et en accord avec l'ON.

### **• Question 18 – Annexe X point 3 (DM)**

#### *3. Évaluation*

*L'organisme notifié:*

*a) fait examiner la demande par un personnel qui possède des connaissances et une expérience attestées de la technologie concernée et de la mise en œuvre clinique de ladite technologie. L'organisme notifié peut exiger que la demande soit complétée en faisant réaliser des essais supplémentaires ou en demandant que soient fournies des preuves supplémentaires, afin de permettre l'évaluation de la conformité avec l'ensemble des exigences applicables du présent*

*règlement. L'organisme notifié effectue les essais physiques ou les essais en laboratoire adéquats pour le dispositif ou demande au fabricant d'effectuer ces essais;*

Comment traiter la question de l'innovation et de l'expérience de l'ON dans ce cas pour les produits de classe autre que III et IIb destinés à administrer des substances ?

Dans la partie audit de l'annexe IX 2.3, il est prévu que si l'ON n'a pas d'expérience, il expose les raisons justifiant la composition de l'équipe. Pourquoi ça n'a pas été prévu comme ça ici ?

Discussion : l'ON devra trouver un expert de la technologie. A priori les mêmes principes au regard de la compétence/expérience s'appliquent pour les audits et l'évaluation.

- **Question 19 – Annexe X point 3 (DM)**

### 3. Évaluation

*L'organisme notifié:*

*g) effectue ou fait effectuer les évaluations appropriées ainsi que les essais physiques et les essais en laboratoire nécessaires pour vérifier, au cas où le fabricant a choisi d'appliquer les normes harmonisées pertinentes, si ces normes ont réellement été appliquées;*

Comment vérifier ? audit ? picking ? sur quelle base d'échantillonnage et à quel rythme ?

Discussion : Ceci n'est pas nouveau. L'ON décidera en fonction du dispositif. Les fabricants peuvent demander aux ON comment ils pratiquent.

- **Question 20 – Annexe X point 5 (DM)**

### 5. modifications du type

*5.1. Le demandeur informe l'organisme notifié qui a délivré le certificat d'examen UE de type de toute modification prévue du type approuvé, de sa destination et des conditions d'utilisation.*

Il n'est pas précisé que ça ne concerne que les modifications substantielles. Faut-il notifier toutes les modifications ? Doit-on attendre la mise à jour des certificats pour commercialiser ? Cela rend difficile le traitement des cas particuliers où le fabricant considère que c'est mineur et donc a commercialisé avec la modification sans attendre et que l'ON considère que ce n'est pas mineur et demande le rappel.

Discussion : Le fabricant devra informer par anticipation l'ON de son intention de modifier le dispositif approuvé. Toutes les modifications semblent concernées par cette information. Le point 5.2 précise que les modifications susceptibles de remettre en cause la conformité aux exigences générales ou les conditions d'utilisation du dispositif nécessitent une approbation de l'ON. Un guide NBOG (NBOG BPG 2014-3) existe sur les modifications substantielles.

- **Question 21 – Annexe X (DM)**

Selon l'annexe X, l'ON effectue les essais physiques ou les essais en laboratoires adéquats => s'agit-il du même type d'essais que ceux réalisés lors des audits inopinés.

Selon l'annexe X, le fabricant doit fournir :

- Un échantillon représentatif des dispositifs produits

- Le cas échéant, un exemplaire du dispositif

=> Quelle est la différence entre les deux ?

Discussion : Le choix des essais relève de la responsabilité des ON. Le fabricant fournira un échantillon représentatif de la production de dispositifs.

## **POINT 6 – Annexe XI : Evaluation de la conformité sur la base de la vérification de la conformité du produit**

- **Question 22 – Annexe XI, partie A, point 10.2 (DM)**

*10.2. Pour les dispositifs de classe IIa, l'organisme notifié évalue, dans le cadre de l'évaluation visée à la section 6.3 de la présente annexe, si la documentation technique visée aux annexes II et III pour les dispositifs sélectionnés sur une base représentative sont conformes aux dispositions du présent règlement.*

*Pour sélectionner un ou des échantillons représentatifs des dispositifs, l'organisme notifié tient compte de la nouveauté de la technologie, des similitudes dans la conception, la technologie, la fabrication et les méthodes de stérilisation, de l'utilisation prévue et des résultats de toute évaluation antérieure pertinente (concernant, par exemple, les propriétés physiques, chimiques, biologiques ou cliniques) réalisée conformément au présent règlement. L'organisme notifié établit un dossier justifiant le choix du ou des échantillons de dispositifs.*

Qu'est-ce qu'une base représentative ?

Discussion : Une base représentative conduit à ce que les échantillons sélectionnés soient statistiquement représentatifs.

- **Question 23 – Annexe XI, partie B, point 16 (DM)**

*Vérification du produit*

*16. Vérification du lot pour les dispositifs incorporant comme partie intégrante une substance médicamenteuse qui, utilisée séparément, serait considérée comme un médicament dérivé du sang ou du plasma humain visé à l'article 1, paragraphe 8*

*Au terme de la fabrication de chaque lot de dispositifs incorporant comme partie intégrante une substance médicamenteuse qui, utilisée séparément, serait considérée comme un médicament dérivé du sang ou du plasma humain visé à l'article 1, paragraphe 8, premier alinéa, du présent règlement, le fabricant informe l'organisme notifié de la libération du lot de dispositifs et lui transmet le certificat officiel de libération du lot de la substance dérivée du sang ou du plasma humain utilisée dans le dispositif, délivré par un laboratoire d'un Etat membre ou un laboratoire désigné à cet effet par un Etat membre, conformément à l'article 114 paragraphe 2 de la directive 2001/83/CE.*

En ce qui concerne la vérification du produit pour un DM combiné :

- Le certificat d'analyse envoyé pour chaque lot à l'ON, comment cela sera-t-il géré concrètement par les ON ? Le certificat doit être établi par « un laboratoire désigné par un état membre », est – ce applicable quel que soit le médicament ?

Discussion : Le certificat de libération du lot de la substance dérivée du sang ou du plasma humain délivré par un des laboratoires du réseau national des laboratoires de contrôle constitue une

preuve. Ce certificat est nécessaire pour toute substance qui utilisée seule serait un médicament dérivé du sang ou du plasma humain.

## II – VALIDITE DES CERTIFICATS

### Question 24 – Article 120 point 1 (DM)

*1. À compter du 26 mai 2020, toute publication d'une notification relative à un organisme notifié conformément aux directives 90/385/CEE et 93/42/CEE est invalidée.*

Quid en cas de cessation d'activité d'un ON sur le périmètre de la directive après le 26 mai 2020, comment sera-t-il possible de maintenir les certificats en audit de suivi ?

Discussion : En cas de cessation d'activité d'un ON, la procédure existante publiée sur le site de l'ANSM pourrait être applicable.

### Question 25 – Article 120 point 3 (DM)

*3. Par dérogation à l'article 5 du présent règlement, un dispositif muni d'un certificat délivré conformément à la directive 90/385/CEE ou à la directive 93/42/CEE et qui est valide en vertu du paragraphe 2 du présent article, ne peut être mis sur le marché ou mis en service que si, à compter de la date d'application du présent règlement, il continue de respecter l'une de ces directives et pour autant qu'il n'y ait pas de changement significatif dans la conception et la finalité. Cependant, les exigences du présent règlement relatives à la surveillance après commercialisation, à la surveillance du marché, à la vigilance, à l'enregistrement des opérateurs économiques et des dispositifs, s'appliquent en lieu et place des exigences correspondantes desdites directives.*

Que doit-on entendre par « pas de changement significatif dans la conception et la finalité » ? Doit-on considérer que pour les produits qui changent de classe, de statut (passage en annexe XVI), sur mesure, instrumentation de chirurgie les certificats sont invalidés au 26/05/20 et qu'une certification MDR doit être en place ?

Discussion : Le règlement ne définit pas la notion de changement significatif. Le groupe de travail du CAMD (Competent Authorities for Medical Devices) sur les dispositions transitoires, considère que dans le cadre de cet article la qualification de changement significatif se fera au cas par cas. Toutefois, une limitation de la destination ou des modifications dans la conception suite à une action corrective évaluée et acceptée par une autorité compétente ne sont pas considérées comme des changements significatifs au sens de l'article 120 point 3.

- Les certificats délivrés par un ON au titre des directives après le 25 mai 2017 restent valides jusqu'à la fin de leur période de validité et au plus tard, pour les derniers, le 27 mai 2024 ; les dispositifs munis de ces certificats peuvent continuer à être mis sur le marché après le 26 mai 2020 à condition de respecter, à partir de cette date, certaines conditions, en conservant la classe pour laquelle ils ont eu un certificat selon les directives historiques.
- Les produits qui changent de statut parce qu'ils ne sont plus dans le champ du règlement sortent de la réglementation relative aux dispositifs médicaux dès le 26 mai 2020. Les produits de l'annexe XVI, produits n'ayant pas de destination médicale, seront soumis aux dispositions du règlement à compter de la date d'application des spécifications communes donc dès le 26 mai 2020 si les spécifications communes sont adoptées.
- Les mesures transitoires ne s'appliquent pas aux dispositifs qui n'ont pas de certificat délivré par un ON. Aussi, les dispositifs sur mesure devront être conformes au règlement dès le 26 mai 2020. Il en est de même pour les dispositifs de classe I.

- En ce qui concerne les instruments chirurgicaux réutilisables, un ON intervient pour tous les aspects liés à la réutilisation du dispositif ainsi que la notice d'utilisation (article 52.7).

Pour les DM de classe I selon la directive : Après le 26 mai 2020, sera-t-il possible d'écouler les stocks de DM de classe I libérés avant cette date même si ces DM de classe I selon la directive ont une modification de classe avec le règlement ?

Discussion : Les dispositifs de classe I mis sur le marché au titre des directives avant le 26 mai 2020 peuvent continuer à être mis à disposition sur le marché ou mis en service jusqu'au 27 mai 2025. Cette disposition s'applique uniquement aux dispositifs qui seraient encore dans la chaîne de distribution au 26 mai 2020.

### **Question 26 – Article 120 point 3 (DM)**

*Sans préjudice du chapitre IV et du paragraphe 1 du présent article, l'organisme notifié qui a délivré le certificat visé au premier alinéa continue d'être responsable de la surveillance appropriée en ce qui concerne l'ensemble des exigences applicables relatives aux dispositifs qu'il a certifiés.*

Même question que la première :

Quid en cas de cessation d'activité d'un ON après le 26 mai 2020 ? Les produits doivent obligatoirement être certifiés en MDR ? Ou un autre ON prend les dispositifs sous sa responsabilité ?

Discussion : En cas de cessation d'activité d'un ON, la procédure existante publiée sur le site de l'ANSM pourrait être applicable.

### **Question 27 – Article 120 point 4 (DM)**

*4. Les dispositifs légalement mis sur le marché conformément aux directives 90/385/CEE et 93/42/CEE avant le 26 mai 2020 et les dispositifs mis sur le marché à compter du 26 mai 2020 en vertu d'un certificat visé au paragraphe 2, du présent article, peuvent continuer d'être mis à disposition sur le marché ou mis en service jusqu'au 27 mai 2025.*

Que fait-on des dispositifs mis sur le marché conformément à la MDD (par exemple chez un distributeur) mais pas mis à disposition ni mis en service avant le 27/05/2025 ? Doit-on faire un rappel ?

Discussion : Les fabricants devront informer la chaîne de distribution et prendre toute mesure pour que les dispositifs ne soient plus mis à disposition. Cela relève de leur responsabilité.