

Dispositifs médicaux – nouvelle réglementation européenne, enjeux et modalités d'application

Jean-Claude Ghislain,

praticien hospitalier honoraire, ancien directeur à l'ANSM

Lille, 12 décembre 2019.

Liens d'intérêt

Aucun lien d'intérêt

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

EVALUATION CLINIQUE

- Un **chapitre VI** et deux **annexe XIII/XIV** dédiés à l'évaluation clinique avant et après mise sur le marché et aux investigations cliniques
- Des **procédures de certification renforcées** :
 - avec critères de compétence renforcés pour les ON
 - essais cliniques pour les nouveaux DM classe III ou implantables
 - 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...)

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).

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

SURVEILLANCE DU MARCHE

- La surveillance du marché par les autorités compétentes :
 - Coopération et coordination avec un programme européen des activités de contrôle

ADAPTATION A L'ETAT DE L'ART

- **Définitions** : DM « sur mesure », 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
- **Étiquetage** : 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

Pourquoi des changements de classification ?

- Pour tenir compte des décisions de re-classification intervenues depuis la directive
- Pour s'adapter à l'innovation
- Pour mise en cohérence avec les objectifs de renforcement de l'évaluation avant mise sur le marché, en particulier l'évaluation clinique des DM implantables
- Tout en conservant les principes
 - Invasivité / localisation anatomique
 - Proportionnalité du contrôle avant mise sur le marché selon le niveau de risque

Annexe VIII : règles de classification

- La structure générale de l'annexe IX de la directive est conservée,
- avec quelques modifications
- et quelques nouvelles règles (les règles 11 à 17 sont désormais 12 à 18)

Annexe VII : règles de classification

- Les **poches à sang** (ex règle spéciale18) intègrent la règle 2 sans changement de classe (IIb), mais le cas des poches avec anticoagulant est en discussion
- La règle 3 précise que les **substances destinées à être en contact avec organes/tissus/cellules** sont en classe III.
- La règle 4 sur les objets de pansement cutané est étendue aux **muqueuses** avec définition de peau et muqueuse lésée)
- Les instruments **ré-utilisables** passent en classe Ir

Annexe VII : règles de classification

- Règle 8 dispositifs médicaux implantables (définition étendue aux procédures non chirurgicales) :
 - Intègre les **implants actifs** et accessoires en classe III
 - Reprend la reclassification intervenue des **implants mammaires** en classe III
 - Etend la reclassification en classe III à l'ensemble des **prothèses articulaires**, ainsi qu'aux **prothèses discales et implants vertébraux**
 - Place les **treillis chirurgicaux** en classe III

Annexe VII : règles de classification

- Nouvelle règle 11 pour les **logiciels** en classe IIa, IIb ou III selon le niveau de risques pour le patient
- Nouvelle règle 19 pour les DM qui incorporent ou sont constitués de **nanomatériaux** IIa, IIb ou III selon le potentiel d'exposition interne
- Nouvelle règle 20 pour les DM d'administration de médicaments par **inhalation** (IIa, ou IIb pour affection à risque vital)

Annexe VIII : règles de classification

- Nouvelle règle 21 pour les DM composés de **substances introduites par un orifice du corps ou sur la peau** et dispersées ou absorbées (IIa, IIb ou III)
- Nouvelle règle 22 plaçant en classe III les DM ayant une fonction diagnostique qui conditionne la prise en charge du patient par ce même DM (« **close-loop** »)

Mise en œuvre de la nouvelle classification

- Pour harmoniser l'application, le guide MEDDEV est en cours d'actualisation (fin 2019)
- Les nouveaux DM certifiés nouveau règlement seront évidemment classés conformément
- Les DM actuellement sur le marché reclassés disposent comme tous les autres de mesures transitoires

APPLICATION DU REGLEMENT DM

Les grandes dates

Entrée en vigueur

26 mai 2017

Invalidation des derniers certificats délivrés au titre des directives

27 mai 2024

26 mai 2020 DM

Entrée en application du règlement sauf quelques dispositions

Abrogation des directives sauf quelques dispositions liées aux dispositions transitoires

Date d'application obligatoire pour les nouveaux DM

27 mai 2025

Fin de mise à disposition ou mise en service des dispositifs mis sur le marché au titre des directives

DM de DIAGNOSTIC IN VITRO

- Ce sont des dispositifs médicaux régis par un règlement spécifique
- Beaucoup de dispositions communes avec le règlement DM
- Et des spécificités :
 - Le champ est complété (déf. tests compagnons,...)
 - Mise en oeuvre de la classification internationale en 4 classes A à D
 - Recours à des laboratoires de référence européens et à panel d'experts européens
 - Exigence d'évidence clinique
 -

CONCLUSION

- La date d'application du règlement 745 est prévue au 26 mai 2020
- Les mesures transitoires pour les DM déjà sur le marché viennent d'être étendues aux DM de classe I qui vont désormais passer par un ON
- De nombreux guides d'application sont en cours de finalisation
- Deux points restent préoccupants :
 - La désignation des organismes notifiés qui n'est pas terminée
 - La mise en œuvre de la nouvelle base EUDAMED et ses conséquences pour les autorités compétentes nationales

MERCI POUR VOTRE ATTENTION