

UN CONSULTANT A VOTRE SERVICE :

VALIDATIONS DE PROCÉDÉS

AUDITS

DOSSIERS RÉGLEMENTAIRES

LOBBYING NORMATIF

FORMATION

Aurélien BIGNON
Consultant
PhD, Expert D.M.



Tel : +33 (0)6 79 82 08 22
a.bignon@biom-advice.com
www.biom-advice.com

Le projet de règlement européen sur les Dispositifs Médicaux : Analyse des principales évolutions

Note d'analyse réglementaire, Août 2013

Le 26 Septembre 2012, la commission Européenne a publié le projet de règlement destiné à remplacer la directive européenne 93/42 relative aux dispositifs médicaux (DM).

L'objectif de ce règlement est clairement affiché :

- Renforcement du niveau de sécurité
- Cohérence et homogénéité des procédures en Europe
- Préservation de l'innovation et de la compétitivité

Contrairement à une directive, un règlement européen n'a pas besoin de transposition dans le droit national. Le calendrier d'application du nouveau règlement est encore soumis aux incertitudes du parcours législatif européen. En tout état de cause, il n'entrera pas en vigueur avant fin 2014 pour une mise en application trois ans après, en 2017. Il est cependant prévu que son application puisse être anticipée par les organismes notifiés et les fabricants.

Nous vous proposons ici un résumé des principales évolutions :

- Certains changements sont profonds mais peuvent encore évoluer. Ils devront être anticipés, mais il est préférable d'attendre l'entrée en vigueur du règlement définitif.
- D'autres changements sont des évolutions des exigences actuelles, généralement déjà prises en compte par certains organismes notifiés et peuvent être anticipés dès maintenant.

Les premières impressions...

153 pages, 97 articles, 16 annexe... (contre 63 pages, 22 articles et 12 annexe pour la directive 93/42) : le projet de règlement est plus étoffé, mais aussi rédigé de manière plus claire. Il est moins sujet aux interprétations.

Des thèmes forts ressortent dans les modifications apportées :

- Renforcement des exigences et données demandées aux fabricants ;
- Renforcement du contrôle des produits importés ;
- Renforcement du contrôle des organismes notifiés ;
- Renforcement de la centralisation européenne pour une adaptation plus rapide aux nouvelles problématiques et une harmonisation des pratiques ;
- Renforcement de la surveillance du marché en centralisant les données et organisant les règles de coopération entre les autorités des différents états membres et entre les différents opérateurs économiques.

Renforcement des exigences et données demandées aux fabricants

Personne qualifiée : Le projet demande au fabricant qu'il nomme une **personne chargée de veiller au respect de la réglementation**. Cette personne devra justifier d'un diplôme en sciences naturelle, médecine, pharmacie ou ingénierie et d'une expérience d'au moins 2 ans dans le domaine de la réglementation ou de la gestion de la qualité des DM (sans diplôme,

l'expérience doit être d'au moins 5 ans). Cette personne est chargée :

- De libérer les lots ;
- De la conformité de la documentation technique et de la déclaration de conformité ;
- Du respect des obligations de déclaration et d'analyse des incidents de matériovigilance ;
- De l'obtention du n° d'identification unique pour les DM faisant l'objet d'une investigation clinique.

« Carte d'implant » : Le fabricant d'un DM implantable accompagne le DM d'une « carte d'implant », remise au patient, sur laquelle figurent l'identification du DM, son identifiant unique, les avertissements et précautions à prendre par le patient ou le professionnel de santé à l'égard des interférences avec le DM, les informations sur la durée de vie du DM et le suivi éventuellement nécessaire.

Salons, foires commerciales... : si des DM non marqué CE sont exposés, il devra être clairement indiqué qu'ils ne pourront être mis à disposition qu'après marquage CE.

Kits : l'assemblage de DM dans des kits est désormais prévu dans le règlement. L'entité réalisant l'assemblage doit réaliser une déclaration attestant qu'il a vérifié la compatibilité des DM assemblés, qu'il a réalisé le conditionnement et fournis les informations utiles à l'utilisateur et qu'il a réalisé les contrôles et validations appropriées. S'il réalise une stérilisation, l'intervention d'un organisme notifié est nécessaire.

Exigences essentielles : elles deviennent des « prescriptions générales » mais ne sont pas beaucoup modifiées sur le fond. On peut tout de même noter que :

- l'accent est mis sur le fait que les DM doivent atteindre les performances prévues ;
- les risques de mésusage doivent être pris en compte ;
- le choix des matériaux doit prendre en compte la durée d'utilisation, la résistance à l'usure et à la fatigue ;

- certaines substances doivent être particulièrement évaluées (cancérogènes, mutagènes, reprotoxiques, nanomatériaux...) ;
- doit être apportée la preuve de la maîtrise des DM non stériles mais ayant un état microbiologique particulier ;
- Les risques d'erreurs de raccordement entre DM doivent être minimisés ;
- Les risques liés aux interactions entre les logiciels et leur environnement doivent être pris en compte ;
- La sécurité des DM demandant des réglages, étalonnages et maintenance doit être assurée ;
- Les informations fournies par le fabricant sur la notice et l'étiquette ont été complétées. Le cas de la notice sous format électronique est pris en compte.

Documentation technique : Le contenu de la documentation technique du DM fait l'objet d'une annexe spécifique, ce qui permet une description précise de ce qui doit être mis en place par le fabricant.

DM particuliers :

- Les prothèses mammaires et implants entrants en contact avec la colonne vertébrale : ils font partie de la classe III
- Les DM pouvant libérer des nanomatériaux sont de classe III.
- Les DM fabriqués à partir de tissus ou de cellules non viables d'origine humaine ou animale sont de classe III
- L'annexe XV du règlement liste des DM pour lesquels le règlement s'applique, même s'ils ne sont pas destinés par le fabricant à une utilisation médicale : lentilles de contact, comblement des rides, liposuction, laser...

Évaluation et investigations cliniques : l'évaluation et l'investigation clinique font l'objet d'un chapitre entier du règlement, signe que ces exigences deviennent incontournables. Pour les DM de classe III, il est clairement dit qu'ils doivent faire l'objet d'investigations cliniques et que l'équivalence avec d'autres DM présents sur le marché n'est pas une raison suffisante pour ne pas faire d'investigations cliniques.

Les modalités administratives de lancement, d'enregistrement, d'acceptation et de suivi des investigations cliniques sont précisées. Le cas des investigations cliniques se déroulant dans plusieurs états membres est prévu avec la nomination d'un état membre coordinateur.

Suivi clinique après commercialisation (SCAC) :

Le règlement demande que le fabricant collecte et évalue de façon proactive les données cliniques résultant de l'utilisation. Le SCAC doit faire l'objet d'un plan de SCAC inclus dans la documentation technique.

Rapport d'évolution : pour les DM de classe IIb et III, le fabricant ne doit plus seulement rapporter les incidents graves, il doit rapporter également « toute progression statistiquement significative de la fréquence et de la gravité des incidents qui ne sont pas des incidents graves ». Cela implique de la part des fabricants des méthodes de surveillance après mise sur le marché efficaces et sensibles. Il est demandé que les fabricants actualisent leur documentation technique avec ces données ainsi qu'avec les informations sur les incidents graves.

Renforcement du contrôle des produits importés

Les obligations du **mandataire** sont définies :

- Tenir à disposition des autorités compétentes la documentation technique, la déclaration de conformité CE et un exemplaire du certificat CE ;
- Communiquer à l'autorité compétente les documents qu'elle pourrait demander ;
- Coopérer avec les autorités compétentes pour l'application des mesures correctives pour éliminer un risque ;
- Informer le fabricant des plaintes des professionnels de santé
- Mettre fin à son mandat si le fabricant agit à l'encontre du règlement.

Le mandataire doit disposer, au sein de son organisation d'une personne qualifiée pour ses connaissances de la réglementation des DM

(diplôme + expérience de 2 ans ou expérience de 5 ans).

La notion « d'**importateur** » est définie ainsi que des devoirs associés :

- Les coordonnées de l'importateur doivent figurer sur l'emballage du DM.
- L'importateur doit s'assurer que le DM est enregistré dans le nouveau système électronique prévu par le règlement.
- Il est responsable du stockage et du transport qu'il effectue.
- Il doit tenir un registre des plaintes, non-conformités et retraits de produits.
- Il peut réaliser des essais par sondage, et doit prendre des mesures correctives pour mettre en conformité, retirer ou rappeler les produits en cas de risque.
- Il doit informer le fabricant, le mandataire et l'autorité compétente s'il a connaissance d'un risque associé au DM.

Renforcement du contrôle des organismes notifiés

Le règlement définit que dans chaque pays de l'union doit être nommée une « **autorité nationale responsable des organismes notifiés** » chargée de l'évaluation et de la désignation des organismes notifiés. Elle doit évaluer et auditer au moins une fois par an les organismes notifiés.

GCDM : Le règlement prévoit également un droit de regard de la commission sur la nomination des organismes, par le biais d'un nouvel organisme, le GCDM (Groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux), qui participe à l'audit de l'organisme avant sa notification. Il participe ensuite aux audits de surveillance de l'organisme notifié tous les 3 ans.

Enfin, tout état membre peut formuler des objections argumentées à la notification d'un organisme. L'objection est alors examinée par le GCDM.

Si la compétence d'un organisme notifié est mise en doute, la **commission** réalise une enquête. Si les doutes sont avérés, l'état

membre doit prendre les mesures nécessaires et s'il ne le fait pas, la commission peut prendre les mesures correctives qui s'imposent.

DM de classe III, « scrutiny procedure » : Pour les DM de classe III, l'organisme notifié doit informer la commission des demandes d'évaluation. Dans les 28 jours, le GCDM peut alors demander un résumé de l'évaluation de la conformité préliminaire et peut formuler des observations dans les 60 jours, demander des informations supplémentaires, des échantillons ou visiter les locaux du fabricant.

Renforcement de la centralisation européenne

Il est prévu que la commission puisse préciser par le biais « **d'actes d'exécution** », différents points du règlement, notamment :

- la fréquence et l'échantillonnage de documents nécessaires à l'évaluation de la conformité d'un DM ;
- la fréquence des inspections d'usine inopinée par les organismes notifiés ;
- Les essais réalisés par les organismes notifiés lors de contrôles par sondage.

La commission fournit un soutien technique, scientifique et logistique au **GCDM** (Groupe de coordination en matière de dispositifs médicaux). Le GCDM a pour mission :

- De contribuer à l'évaluation des candidats à la fonction d'organisme notifié ;
- De contribuer à l'examen de la conformité de certains DM ;
- D'assister la coordination des autorités compétentes des états membres
- De conseiller la commission sur l'application du règlement ;
- De contribuer à l'harmonisation des pratiques administratives dans les états membres.

Le règlement prévoit que la commission puisse désigner des **laboratoires de référence** pour des catégories de DM particuliers ou des risques particuliers. Ces laboratoires auront pour mission :

- Le conseil technique de la commission
- La mise en place de réseaux de laboratoires
- L'élaboration de méthodes d'essai
- L'élaboration de normes au niveau international

STC (spécifications techniques communes) : le règlement prévoit que la commission puisse adopter des STC, lorsqu'il n'existe pas de normes harmonisées ou que les normes harmonisées applicables ne suffisent pas en ce qui concerne les prescriptions générales en matière de sécurité et de performances des DM.

Renforcement de la surveillance du marché

Renforcement des prérogatives des organismes notifiés : le règlement prévoit pour les organismes notifiés, la possibilité de réaliser des audits inopinés des fabricants, de leurs fournisseurs et sous-traitants, ainsi que la possibilité de prélever des échantillons. Pour les DM de classe III, l'évaluation de surveillance inclut la vérification des pièces et matériaux approuvés et le cas échéant la cohérence entre les quantités de pièces et/ou de matériaux achetés et les quantités de produits finis.

Le projet de règlement organise la coopération entre les acteurs économiques : les obligations de l'importateur et du mandataire ont été renforcées pour les produits importés. La notion de « **distributeur** » est également introduite, avec des obligations qui lui incombent :

- Ne pas mettre un DM sur le marché s'il a des raisons de penser que le DM n'est pas conforme au règlement.
- Il est responsable du stockage et du transport qu'il effectue.
- Il doit informer le fabricant, l'importateur, le mandataire et l'autorité compétente s'il a connaissance d'un risque associé au DM et doit transmettre les plaintes émanant des professionnels de santé.
- Il doit coopérer avec les autorités nationales compétentes si elles le demandent.

Le distributeur qui modifie le conditionnement extérieur d'un DM ou qui traduit les informations fournies par le fabricant doit indiquer ses activités et ses coordonnées sur le DM et disposer un système qualité certifié couvrant ces activités. Il doit en informer le fabricant et l'autorité compétente du pays où le produit est distribué.

Traçabilité : les opérateurs économiques doivent tracer et archiver pendant 5 ans (15 ans pour un DM implantable) :

- Tout opérateur économique auquel ils ont fourni le DM
- Tout opérateur économique qui leur a fourni le DM
- Tout établissement ou professionnel de santé auquel ils ont fourni le DM

IUD : le règlement prévoit la création d'un système d'identification unique des DM (IUD) devant figurer sur l'étiquette du DM, la carte d'implant, sur les différents enregistrements électroniques prévus par le règlement et devant être tracé par les différents opérateurs économiques. Il comporte :

- Un identifiant « dispositif » propre à un fabricant et un DM
- Un identifiant « production » propre aux données relatives à l'unité de production du DM.

Système électronique d'enregistrement des DM et des opérateurs économiques : Le règlement prévoit que la commission développe et gère un système électronique centralisant les données sur les DM, les fabricants, les distributeurs, les importateurs et les mandataires. Chaque opérateur économique est chargé de transmettre les informations et de les mettre à jour dans le système électronique.

Ce système fait partie intégrante d'EUDAMED (banque de donnée européenne) qui centralisera également la liste des certificats CE, les investigations cliniques, les données de matériovigilance et les données de surveillance du marché par les autorités compétentes.

Coordination des états membres : les autorités compétentes des états membre désignent une autorité charge de la coordination des évaluations lorsque :

- Des incidents graves liés à un même DM ou un même fabricant se produit dans plus d'un état membre ;
- Des mesures de sécurité doivent être appliquées dans plus d'un état membre.

Enfin il est prévu que la commission et les états membres encouragent la création de **registres** pour des types spécifiques de DM.

Référence :

Bruxelles, le 26.9.2012 - COM(2012) 542 final - 2012/0266 (COD) –

Proposition de RÈGLEMENT DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL relatif aux dispositifs médicaux, et modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009

http://ec.europa.eu/health/medical-devices/files/revision_docs/proposal_2012_542_fr.pdf

Les conséquences principales de ce nouveau règlement seront donc :

- Une augmentation du temps de développement et des coûts pour les DM de classe III avec la nécessité de réaliser des investigations cliniques
- Un durcissement des exigences des organismes notifiés et un allongement des procédures d'évaluation lorsque le GCDM sera impliqué
- De nouveaux devoirs pour les importateurs, mandataires et distributeurs
- Un reclassement de certains DM
- Une traçabilité et une surveillance plus efficaces

En résumé, que peut-on faire dès maintenant pour se préparer à l'arrivée du nouveau règlement ?

- Fabricants de DM de classe III : envisager sérieusement, pour les DM en cours de développement, d'inclure une investigation clinique dans le plan de conception
- Fabricants de DM : réaliser et mettre à jour les dossiers d'évaluation cliniques des différents DM en cours de développement ou mis sur le marché avec une méthodologie conforme au MEDDEV actuel
- Fabricants de DM : Organiser la collecte de données cliniques après mise sur le marché
- Importateurs et distributeurs : renforcer le système de traçabilité montante et descendante
- Fabricants : renforcer le contrôle de ses fournisseurs et sous-traitants par le biais d'audits
- Sous-traitants : se préparer à un renforcement des audits