

GT Règlements DM et DMDIV 2018-01

Direction : DAJR – Pole réglementaire

Laurence Tessier-Duclos

Laurence.duclos@ansm.sante.fr

**Comité d'interface ANSM / Organisations professionnelles
Représentatives des industries des DM et des DMDIV**

Groupe de travail « Règlements DM/DMDIV »

Réunion du 5 juin 2018 de 14h00 à 16h00 - salle A014

Nom des participants	Direction	Présent	Absent /excusé
GHISLAIN Jean-Claude	DSSE – ANSM	☒	☐
SAINT-REQUIER Corinne	DSSE - ANSM	☒	☐
THOMAS Thierry	DMTCOS – ANSM	☐	☒
GAFFIERO Muriel	DMTCOS – ANSM	☐	☒
EVEN Gwennaelle	DMDPT/ANSM	☐	☒
DI DONATO Pascal	DMDPT/DM – ANSM	☐	☒
SOUMET Valérie	DMDPT/DM – ANSM	☐	☒
DESCHÊNES Marianne	DMDPT/DIV – ANSM	☐	☒
CHEVENNE Françoise	DMDPT/DIV – ANSM	☒	☐
LE BRUN Gaëlle	DMDPT/DIV - ANSM	☒	☐
MAILLARD Corine	DMDPT - ANSM	☒	☐
SAILLY Anne-Charlotte	SURV – ANSM	☐	☒
LABBE Dominique	DI – ANSM	☐	☒
DUPONT Julien	DI - ANSM	☐	☒
PONS Isabelle	DI - ANSM	☐	☒
ABOUTH Dominique	DI - ANSM	☐	☒
CAVALIER Julie	DAJR - ANSM	☐	☒
TESSIER-DUCLOS Laurence	DAJR - ANSM	☒	☐

Nom des participants	Organisation professionnelle	Présent	Absent /excusé
DUCOURTIL Pauline	AFIPA	☐	☒
BOUILLAGUET Séverine	AFIPA	☐	☒
FLACHAIRE Magali (suppléante)	AFIPA	☐	☒
MARCHAL François (suppléant)	APIPA	☒	☐
VAUGELADE Cécile	SNITEM	☒	☐
OLLE Florence	SNITEM	☐	☒
SOLY Philippe	SNITEM	☒	☐
LARRUE Denis	GIFO	☐	☒
THUOT-TAVERNIER Sophie	GIFO	☐	☒
BLANGARIN Pascale	SIDIV	☒	☐
CAMPAGNE Elisabeth	SIDIV	☐	☒
BOULVIN-BORDET Caroline	SIDIV	☒	☐
MICHEL Bénédicte	SIDIV	☒	☐
PIANT Frederic	UNPDM	☐	☒
GRANDO Heidi	UNPDM	☐	☒
COURTINAT A	AFIDEO	☒	☐
BARNOUIN Laurence	AFIDEO	☒	☐
WURTZ Céline	COMIDENT	☒	☐
PETIT florence	COMIDENT	☒	☐

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 la version française des règlements relatifs aux dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic in vitro du 5 avril 2017.

Accueil des nouveaux participants et tour de table : Monsieur MARCHAL représentant de l'AFIPA en remplacement exceptionnel de Madame DUCOURTIL, Madame VAUGELADE représentante du SNITEM et qui remplace Madame COUSIN, Monsieur SOLY, représentant du SNITEM et qui remplace Madame VAILLOT, Madame COURTINAT, représentante de l'AFIDEO et qui remplace Monsieur MOYAT et Madame PETIT, représentante de COMIDENT et qui accompagne Madame WURTZ.

C'est la première réunion de l'année 2018 du groupe de travail réglementaire relatif aux nouveaux règlements DM et DMDIV. Laurence Tessier-Duclos rappelle les objectifs de ce groupe de travail dédié aux règlements, à savoir une lecture commune et le partage des questions relatives à l'interprétation des textes. C'est un groupe d'échanges et de discussion et aucune décision ou position officielle de l'ANSM n'est prise dans ce cadre.

Les questions d'ordre général seront abordées en Comité d'interface.

Point 1 – Les ON

- **Question 1 : Tissus d'origine humaine DM (AFIDEO)**

Que se passera-t-il le jour où un tissu ne trouve pas d'ON avec ce scope de compétence ?

Discussion : L'introduction de certains produits d'origine humaine dans le champ d'application du règlement DM constitue une nouveauté du règlement. Ainsi le règlement s'applique aux dispositifs fabriqués à l'aide de dérivés de tissus ou de cellules d'origine humaine non viables ou rendues non viables ou aux dispositifs incorporant des tissus ou cellules humaines non viables et dérivés dont l'action est accessoire à celle du dispositif. Il s'agit donc d'un nouveau domaine.

A ce jour, la Commission a reçu 28 demandes de désignation d'ON, 21 au titre du règlement DM et 7 au titre du règlement DMDIV. Seule la Commission peut apporter plus de visibilité et de transparence au regard des candidatures et champ de compétence des futurs ON. Pour la Commission, il ne devrait pas y avoir de difficultés particulières, tous les codes étant couverts. A l'heure actuelle, les demandes sont instruites. En tout état de cause, à ce jour, aucune difficulté majeure n'est apparue dans le déroulé du processus.

- **Question 2 : Certificats émis par un ON non notifié au titre du règlement ou notifié sur un champ restreint (AFIDEO)**

Quid des certificats émis par des ON qui ne seront plus notifiés au titre du règlement ou hors du scope de leur compétence ?

Discussion : Les ON ne peuvent pas être compétents dans tous les domaines. Si un ON ne couvre plus au titre du règlement certains champs qu'il couvrirait au titre des directives, les fabricants concernés devront changer d'ON pour faire certifier leurs produits conformément au règlement.

Un fabricant pourra avoir plusieurs ON selon les types de produits concernés.

- **Question 3 : Planning (AFIDEO)**

Les ON seront notifiés fin 2018, voire mi 2019 pour les derniers. En mai 2020, il n'y aura plus d'émission de certificats au titre de la directive 93/42. Tout nouveau DM devra être certifié conformément au règlement et les DM dont les certificats ont été délivrés au titre des directives devront passer sous le régime du règlement en fonction de leur date de fin de validité. Or les fabricants ne maîtrisent pas le délai d'instruction des ON. Comment le timing s'articulera-t-il si les ON ne peuvent pas respecter les délais ?

Discussion : Les entreprises doivent mettre en œuvre, dès à présent, une véritable stratégie d'entreprise, de mise en conformité et d'échange avec leur(s) ON(s) pour que leurs produits soient certifiés dans les temps.

Les éventuelles difficultés qui apparaîtraient seront examinées le cas échéant.

- **Question 4 : Données cliniques (AFIDEO)**

L'article 61. 6) indique :

« L'obligation de conduire des investigations cliniques en vertu du paragraphe 4 ne s'applique pas aux dispositifs implantables et aux dispositifs de classe III:

a) qui ont été légalement mis sur le marché ou mis en service conformément à la directive 90/385/CEE ou à la directive 93/42/CEE et pour lesquels l'évaluation clinique:

— est fondée sur des données cliniques suffisantes, et

— est conforme à la spécification commune par produit qui est applicable pour l'évaluation clinique de ce type de dispositif, lorsqu'il en existe une; »

Or les exigences du règlement en termes de données cliniques sont anticipées pour des DM de classe III lors du renouvellement de leurs certificats. Actuellement, la HAS demande des données de phase III sur des prothèses de double mobilité qui ont eu leur marquage CE en précisant anticiper le règlement pour les passer en nom de marque et les organismes notifiés renouvellent les marquages CE en anticipant les exigences.

Un ON étant un prestataire contractuel avec un pouvoir élargi, influencé par une situation où il y a une pénurie et des difficultés de délai et d'instruction, les entreprises se retrouvent donc dans une situation difficile.

Discussion : Actuellement les ON appliquent la dernière version du MEDDEV 2.7/1 version 4 de juin 2016, guide qui explicite et clarifie les exigences en termes d'évaluation clinique de la directive 93/42 modifiée par la directive 2007/47. La directive 2007/47 a renforcé la nécessité pour le fabricant d'apporter des données cliniques.

Le MEDDEV rappelle que des investigations cliniques doivent être réalisées pour les DM de classe III sauf si le recours aux données cliniques existantes peut être justifié. Par ailleurs, tous les DM doivent avoir fait l'objet d'une évaluation clinique, celle-ci faisant partie intégrante du dossier technique.

Les ON portent donc une attention particulière à l'évaluation clinique et aux investigations cliniques notamment pour les dispositifs de classe III. Aussi, en absence d'investigations cliniques, ils vont évaluer la méthode de collecte, d'évaluation et d'analyse des données, et évaluer les données existantes collectées tout au long de la vie du dispositif. Elles doivent être de qualité, être suffisantes et interprétables pour supporter la revendication et apporter un niveau de preuves suffisant permettant de démontrer la conformité du dispositif aux exigences essentielles. Si le fabricant ne dispose pas, par exemple, de procédure ou de données post commercialisation suffisantes, l'ON peut refuser de certifier le dispositif. Ceci n'est pas lié au règlement. Cette mise en conformité est d'autant plus importante que le règlement qui entrera en application en mai 2020 renforce encore les exigences en termes d'évaluation clinique.

Par ailleurs, la notion de « données cliniques suffisantes » de l'article 61.6 du règlement devrait faire l'objet d'une interprétation au niveau européen.

- **Question 5 : Point sur l'évolution de la nomination des organismes notifiés (SIDIV)**

Discussion : La procédure de désignation des ON suit son cours et les ON vont être notifiés au fil de l'eau. A ce jour, 7 demandes de désignation ont été reçues pour les DMDIV.

Point 2 – Les opérateurs

- **Question 6 : Obligation de vérification des distributeurs (COMIDENT)**

Parmi les obligations du distributeur, on trouve celle de vérification : le distributeur doit s'assurer que le DM porte le marquage CE et la déclaration de conformité a été établie. Qu'en est-il du certificat CE ?

Discussion : La déclaration de conformité UE atteste que les exigences du règlement ont été respectées pour ce qui est du dispositif concerné (article 19). Elle est établie par le fabricant et contient les informations figurant à l'annexe IV, notamment le nom et le numéro d'identification de l'ON, une description de la procédure d'évaluation de la conformité suivie et la référence de ou des certificats délivrés (la version anglaise indique l'« identification » du certificat). Le distributeur doit vérifier dans Eudamed les informations relatives à l'ON et vérifier que le certificat est bien valide.

Il est prévu dans la feuille de route (Roadmap) du CAMD, l'élaboration d'un guide explicitant les obligations des opérateurs économiques.

- **Question 7 : Obligation de vérification des distributeurs (COMIDENT)**

En ce qui concerne les informations à vérifier liées à l'importateur (UDI, étiquetage...), la notion d'échantillonnage n'était pas incluse. Cela signifie-t-il que tous les DM concernés doivent être vérifiés à réception ? Et pour chaque livraison ?

Discussion : A priori, le texte ne prévoit pas la vérification des informations relatives à l'importateur sur un échantillon représentatif des dispositifs contrairement aux autres vérifications. L'origine de cette nuance n'est pas connue. Ce sujet sera abordé au niveau européen.

- **Question 8 : Notice électronique (COMIDENT)**

Quid des instructions électroniques d'utilisation ?

Discussion : Les règlements relatifs aux DM et DMDIV précisent que si le fabricant dispose d'un site internet, les informations qu'il doit fournir sont mises à disposition et mises à jour sur son site internet (point 23.1 annexe I du règlement DM et point 20.1annexe I du règlement DMDIV). En outre, pour les DM, la notice d'utilisation peut être fournie à l'utilisateur autrement que sous forme imprimée (fichier électronique par exemple) uniquement sous réserve des conditions établies par le règlement UE 207/2012 ou toute règle d'exécution ultérieure (Point 23.1f de l'annexe 1 règlement DM). Le règlement UE 207/2012 établit les conditions dans lesquelles les instructions pour l'emploi des DM peuvent être fournies sous forme électronique

et réserve cette possibilité à certains dispositifs exclusivement destinés à des utilisateurs professionnels. Ce règlement est en cours de révision.

Pour les DMDIV, le règlement relatif aux DMDIV précise que la notice d'utilisation peut être fournie à l'utilisateur autrement que sous forme imprimée (fichier électronique par exemple) uniquement lorsque le dispositif est exclusivement destiné à un usage professionnel (Point 20.1f du règlement DMDIV).

- **Question 9 : Obligations pour celui qui vend (UNPDM)**

L'UNPDM souhaite des précisions sur les points suivants :

- Précisions sur le rôle et les **obligations de celui qui vend** (Prestataire ou revendeur ou distributeur ou prestataire de service et distributeur de matériel (PSDM) ou prestataire de santé à domicile (PSAD)..) **aux utilisateurs finaux** (particuliers sur fonds personnels, particuliers via un remboursement, professionnels libéraux, établissements de santé, établissement médicaux sociaux...)
- Précisions sur les **obligations déléguées** par celui qui **vend à un professionnel** qui lui-même va revendre à l'utilisateur final (tiret précédent)

L'UNPDM souhaite que ces deux points soient développés en détail pour :

- les **actions de vente**,
- les **actions de maintenance pendant la durée de la garantie** du fabricant
- les actions de maintenance **au-delà de la durée de la garantie** du fabricant

Discussion : Pour connaître leurs obligations, il convient que les opérateurs examinent précisément leurs activités et leur rôle au regard des définitions du règlement. Un opérateur qui fournit un dispositif en vue de sa distribution, sa consommation ou son utilisation dans le cadre d'une activité commerciale, met à disposition sur le marché ce dispositif. Le distributeur (point 34 article 2 du règlement DM) est un opérateur qui fait partie de la chaîne d'approvisionnement, autre que le fabricant ou l'importateur du dispositif, et qui met ce dispositif à disposition sur le marché jusqu'au stade de sa mise en service. Celui qui vend un dispositif à des utilisateurs finaux répond à cette définition.

Le règlement ne prévoit pas « d'obligations déléguées », chaque opérateur a des obligations et garde ses responsabilités. Les opérateurs doivent définir une méthodologie de contrôle, la documenter et apporter la preuve que les vérifications ont bien été faites et les obligations remplies. Tout doit être tracé tout au long de la chaîne d'approvisionnement afin de sécuriser la chaîne de distribution.

La maintenance des dispositifs ne relève pas du champ du règlement et les actions de maintenance (obligations et responsabilités respectives) doivent être fixées par contrats entre l'exploitant, le fabricant et le prestataire le cas échéant. Ceci n'est pas nouveau.

Point 3 – Nomenclature des DMDIV

- **Question 10 : Nomenclature (SIDIV)**

Quelle sera la nomenclature retenue pour les DIV (GMDN, autre ?) et qu'en est-il de l'accès gratuit à cette nomenclature (article 23) ?

Discussion : La Commission doit faire un appel à candidature. Le GCDM a validé le cahier des charges qui insiste sur deux points, d'une part la gratuité de l'accès à la nomenclature et

d'autre part l'engagement de s'adapter aux DMDIV en prenant en compte leurs particularités, notamment la nécessité de codes très fins.
Le choix se fera fin 2018.

Point 4 – EUDAMED

- **Question 11 : Eudamed et déclarations d'activité et de mise en service (SNITEM)**

Les liens entre la base Eudamed et les déclarations d'activités et de mises en services ?

Discussion : Les règlements prévoient

- d'une part l'enregistrement dans EUDAMED des fabricants, mandataires et importateurs avant mise sur le marché d'un dispositif autre qu'un dispositif sur mesure (article 31 du règlement relatif aux DM et article 28 du règlement relatif aux DMDIV) qui obtiendront de leur autorité compétente un numéro d'enregistrement unique (SRN)
- d'autre part, l'enregistrement par les fabricants des informations relatives aux dispositifs avant leur mise sur le marché (articles 29 du règlement relatif aux DM et 26 du règlement relatif aux DMDIV).

Ces dispositions devraient remplacer les déclarations actuelles. Ce point sera discuté avec le ministère, tout comme l'enregistrement des distributeurs qui relève de dispositions nationales.

- **Question 12 : Etat des travaux de la base EUDAMED (AFIPA) (SIDIV)**

Discussion : La mise en place d'EUDAMED constitue un très gros chantier.

La Commission travaille prioritairement sur le « cœur du réacteur », c'est-à-dire sur les fonctionnalités concernant l'enregistrement des opérateurs, des dispositifs et des certificats. Elle organise une réunion sur ce sujet le 17 juillet prochain.

Les fonctionnalités pour les modules spécifiques, par exemple relatifs aux investigations cliniques ou à la surveillance du marché, seront rédigées dans un second temps.

A ce jour, les délais sont respectés et la Commission n'est pas inquiète.

Les informations qui seront à enregistrer par les industriels sont décrites dans l'annexe VI.

Point 5 - IUD

- **Question 13 : Point sur l'évolution de l'UDI (SIDIV)**

Discussion : L'appel à candidature pour les entités d'attribution de l'UDI est en cours.

Point 6 – Classification des DM et DMDIV

- **Question 14 : Point sur l'évolution de la classification (SIDIV)**

Discussion : Le groupe de travail européen IVD s'est d'ores et déjà réuni à 5 reprises et étudie les règles une à une. Un consensus a été obtenu pour les règles 1, 2 et 3 pour partie. Un

guide est en préparation. Pour chaque règle, le rationnel est explicité et des exemples permettent d'illustrer l'interprétation.

- **Question 15 : Guide européen sur la classification des DM (AFIPA)**

Concernant la classification des DM, avez-vous des informations supplémentaires sur un éventuel guide européen sur la classification des dispositifs médicaux ?

Discussion : c'est le sous-groupe de travail européen « Borderline » qui en aura la charge. Les travaux n'ont pas encore débutés.

Point 7 – Etudes des performances et investigations cliniques

- **Question 16 : Destination et utilisation prévue (SIDIV)**

Lors de la réunion du 8 décembre dernier du GT « Règlements DM/DMDIV », à la question «Quelle est la différence entre la destination (Intended purpose) et l'utilisation prévue (Intended use) », il a été répondu « La destination correspondrait à la finalité médicale tandis que l'utilisation ferait plutôt référence à la manière dont l'utilisateur va utiliser le dispositif en pratique ». Confirmez-vous cette interprétation ?

Discussion : « L'utilisation prévue » correspond aux modalités d'utilisation pratiques prévues par le fabricant.

- **Question 17 : Production de données cliniques conformes au règlement (SNITEM)**

Aborder les mesures applicables pour les recherches cliniques en vue de produire des données cliniques conformes au règlement

Discussion : L'article 62 du règlement précise les exigences générales relatives aux investigations cliniques conduites pour établir la conformité des dispositifs. Les données cliniques obtenues en respectant l'article 62 sont conformes au règlement.

Les investigations cliniques conduites hors UE pour établir la conformité des dispositifs au règlement doivent être également réalisées conformément au règlement. Ainsi même si la procédure d'autorisation ne s'applique pas hors UE, les principes généraux de l'article 62 s'appliquent et le fabricant devra démontrer leur respect.

A noter qu'un groupe international de l'IMDRF va travailler sur un guide GHTF dédié aux investigations cliniques.

Point 8 – Groupes génériques et catégories de DMDIV

- **Question 18 : Groupes génériques et catégories de dispositifs (SIDIV)?**

La Commission Européenne a-t-elle défini ce que seront les groupes génériques / les catégories de dispositifs (article 48) (SIDIV)?

Discussion : L'article 2 point 8 du règlement relatif aux DMDIV définit le groupe générique. Néanmoins cette définition nécessite une interprétation adaptée aux DMDIV pour savoir

comment faire l'échantillonnage notamment autour d'un paramètre ou d'une technologie. Par ailleurs, les catégories de dispositifs ne sont pas définies dans le règlement. Ce sujet figure dans la roadmap du CAMD et le groupe européen NBOG est chargé de travailler sur ce sujet.

POINT 9 – Etat des travaux européens

• Question 19 : Actes délégués et actes d'exécution (AFIPA) (SIDIV)

Demande d'informations sur l'état actuel des actes de décision et d'exécution du règlement lors de sa publication. Combien ont-ils été publiés ? Combien sont en attente de publication imminente ? Lesquels ?

Discussion : Parmi les quelques 80 actes cités dans les règlements, 18 sont obligatoires. L'élaboration de certains d'entre eux est d'ores et déjà en cours, notamment ceux réglementant les points suivants :

- *Reprocessing of single-use medical devices (CS)/retraitement des dispositifs à usage unique*
- *Designation of issuing entities for UDI/Désignation des entités d'attribution de l'IUD*
- *Funding of activities related to designation and monitoring of Notified Bodies*
- *Common specifications for IVDs / spécifications communes pour les DIV*
- *Designation of: Expert panels / (Expert laboratories) / EU reference laboratories/Désignation des panels d'experts et laboratoires de référence de l'UE*
- *Fees for Expert panel / (Expert laboratories) / EU Reference laboratories/redevances*
- *Devices without a medical purpose (CS)/Dispositifs sans finalité médicale (annexe XVI)*

L'élaboration des actes d'exécution pour la **désignation des laboratoires de référence**, débutera en début d'année prochaine. Les règles d'appel à candidature seront définies.

En ce qui concerne la désignation des panels d'experts, les procédures existantes seront revues conformément aux règlements et un groupe d'experts rendant les avis précoces sera désigné.

La Commission s'est fortement mobilisée pour respecter les délais.

POINT 10 – Mesures transitoires

• Question 20 : Mesures transitoires pour les dispositifs de classe I

Lors de la réunion du 13 avril 2018, il a été annoncé que des discussions, au niveau Europe, ont lieu pour gérer la transition des DM de classe I. Dans la publication du CAMD, ce dernier affirme qu'il n'y a pas de période de transition pour les classes I. Avez-vous des informations supplémentaires sur le sujet. (AFIPA)

Discussion : Lors de la réunion du 13 avril 2018, il a été dit que les dispositifs de classe I n'étaient pas concernés par les dispositions transitoires (voir slides 4 et 5 – paragraphe conséquences). En effet, les dispositions transitoires ne concernent que les dispositifs munis d'un certificat délivré par un ON. Aussi les dispositifs de classe I devront être conformes au règlement dès le 26 mai 2020. Ceci concerne également les dispositifs de classe I selon la directive et qui changerait de classe au titre du règlement. A ce jour, pas d'information supplémentaire.

POINT 11 – Etat des travaux nationaux

- **Question 21 : Travaux entre instances (AFIPA)**

Lors de la réunion du 13 avril 2018, il a été annoncé des travaux en commun entre différentes instances (comme DGCCRF ...) pour la mise en application du règlement en France. Pouvez-vous nous informer des décisions issues de ces réunions ?

Discussion : Ces réunions sont des réunions de travail internes. Le partage des informations avec l'industrie a déjà débuté notamment lors des deux réunions d'information sur les règlements (13 avril et 19 juin 2018) et se poursuivra en temps utiles.

- **Question 22 : Mise à jour du code de la santé publique (AFIPA, SNITEM)**

Avez-vous un planning pour la mise à jour du code de la santé public ? (AFIPA)

Avoir des informations sur les mesures d'alignement du droit national (SNITEM):

- Travaux d'identification des mesures nationales contradictoires ou identiques à celles du règlement ;
- Identification et décisions quant au maintien d'une législation nationale qui n'entre pas dans le champ d'application du droit communautaire
- Adoption de législations nationales lorsque cela est prévu dans le Règlement

Discussion : Le code de la santé publique sera mis à jour. Cette mise à jour relève de la compétence du ministère de la santé. Les travaux ont d'ores et déjà débuté à la DGS, l'ANSM y étant associée. Le partage des informations se fera en temps utiles, la DGS prévoyant des réunions d'information ad hoc sur certaines thématiques.

POINT 12 – Questions diverses

Pas de questions diverses.