

# Quelles exigences réglementaires en matière d'évaluation clinique d'un DM ?



Julie Oheix, Responsable juridique affaires réglementaires, Snitem



LA ROCHELLE  
2022



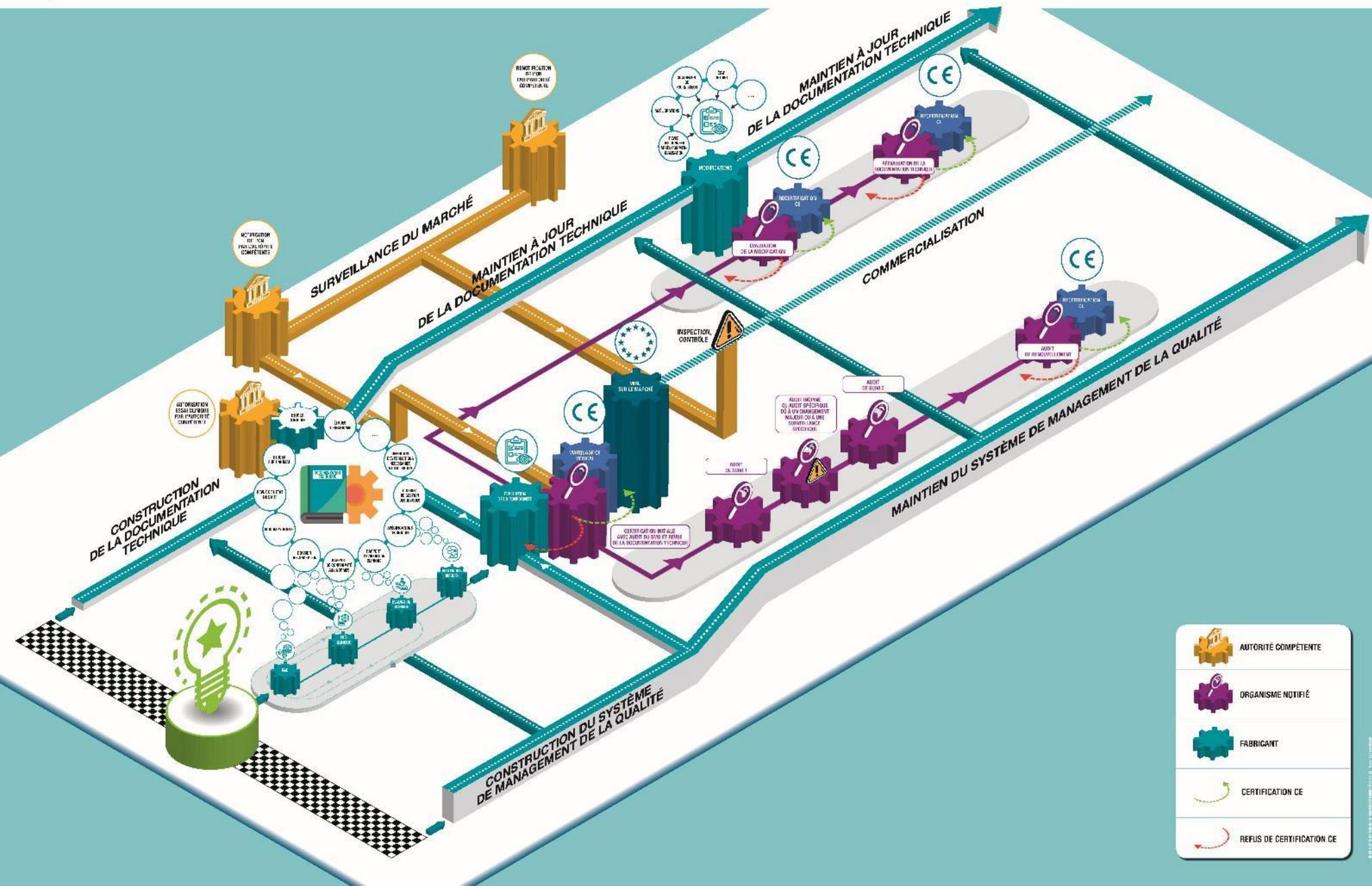
32<sup>e</sup> JOURNÉES NATIONALES  
SUR LES DISPOSITIFS MÉDICAUX  
4, 5 ET 6 OCTOBRE 2022



# Déclaration liens d'intérêts



- Le Snitem représente l'industrie des technologies médicales (588 entreprises adhérentes à date)



[Version numérique](#)

L'évaluation du DM se fait **avant sa mise sur le marché**, puis **tout au long de sa vie** après commercialisation avec des audits annuels et des re-certifications périodiques.

L'autorité compétente intervient **après la mise sur le marché**

	AUTORITÉ COMPÉTENTE
	ORGANISME NOTIFIÉ
	FABRICANT
	CERTIFICATION CE
	REFUS DE CERTIFICATION CE

# Toutes les étapes clé de la vie d'un DM sont réglementées



# Les apports du règlement (UE) 2017/745



- Conserve le principe de marquage CE médical, mais détaille et renforce les exigences pour l'obtenir**
- **Organismes notifiés** : cahier de charges renforcé (eg. Compétence, visite inopinée ...), et placés sous contrôle européen (harmonisation des pratiques)
  - **Renforcement de l'évaluation avant mise sur le marché** : nouvelles exigences essentielles (eg. cyber-sécurité), nouvelles procédures avec recours à experts spécifiques (EMA, exp. clinique)...
  - **Evaluation clinique** : restriction forte d'utilisation des données d'équivalence, recours aux investigations cliniques obligatoire pour les implantables ...
  - **Renforcement de la surveillance après la mise sur le marché** : base de données européenne des incidents, résumés périodiques de sécurité (PSUR)...
  - **Transparence et traçabilité grâce à une base de données européenne (Eudamed) des dispositifs médicaux accessible au public** : identifiant unique du dispositif (IUD), informations sur les produits, résumé de caractéristiques pour les DM de classe III, résumé des rapports d'investigation clinique...
  - **Harmonisation européenne renforcée**

# Les PILIERS de la démonstration de conformité

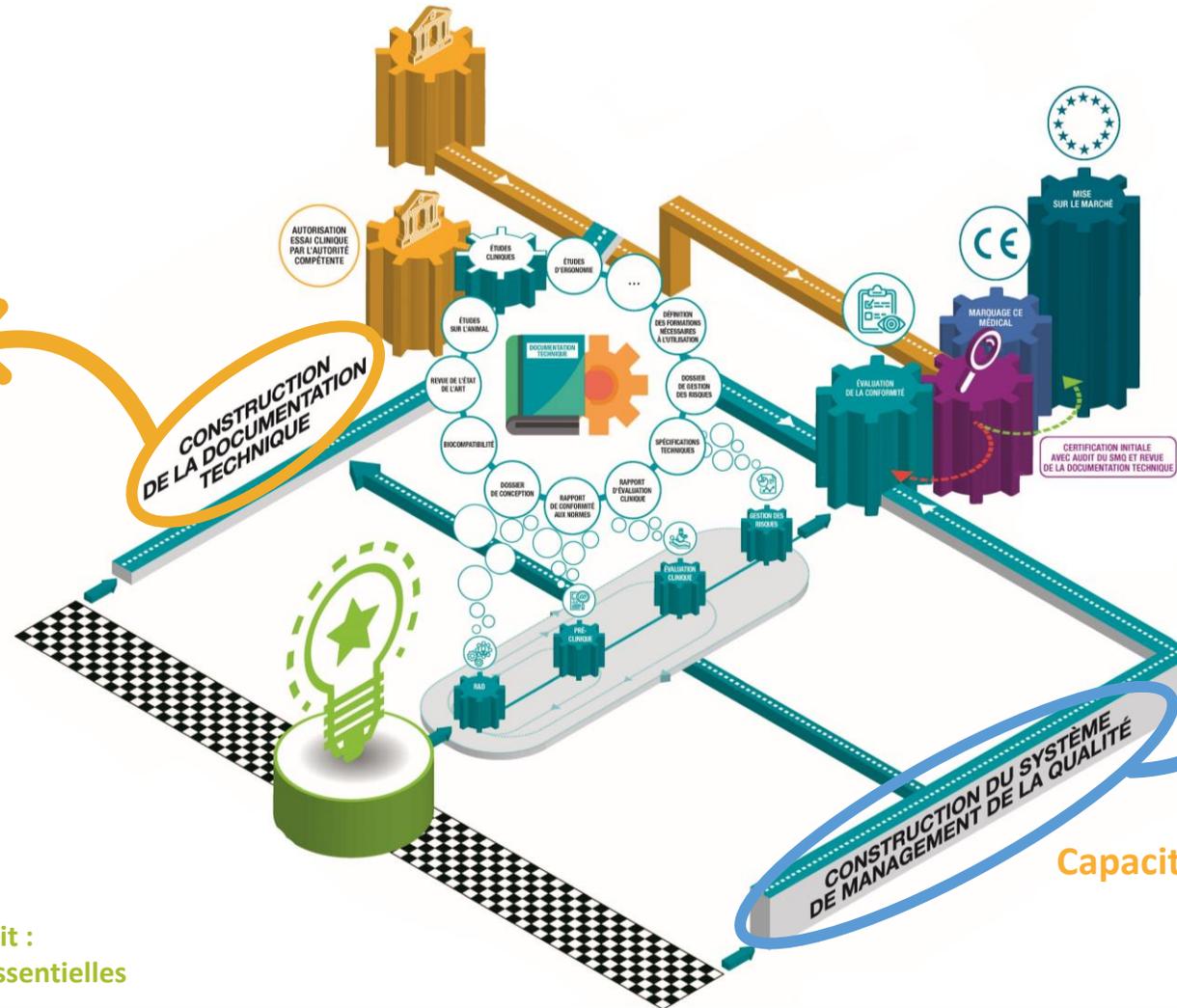


1

**La documentation technique :**  
démonstration de la sécurité et de la performance

- Données relatives à l'évaluation technique
- Données pré-cliniques
- Données relatives à l'**évaluation clinique** (bibliographie, études...)
- Dossier de gestion des risques

**Conformité produit :**  
Réponse aux exigences essentielles

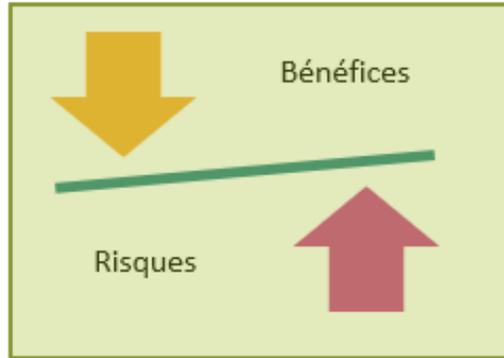


2

**Le système de management de la qualité**

**Conformité système :**  
Capacité à reproduire le produit conforme

# Les exigences générales en matière de sécurité et de performances : POUR tous les DM



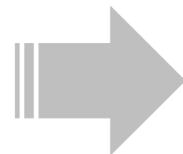
+



## Conception / Fabrication

- Propriétés chimiques, physiques et biologiques
- Infection et contamination microbienne
- Présence de substances (médicament, origine biologique)
- Construction et interaction avec l'environnement
- Protection contre les rayonnements
- Logiciels
- Dispositifs actifs (dont implantable)
- Protection contre les risques mécaniques et thermiques
- Protection contre risque lié à fourniture d'énergie ou de substance
- Protection contre risque des dispositifs destinés à des profanes

## Informations fournies avec le DM (étiquetage et notice)



Evaluation **pré-clinique & clinique**  
Gestion des risques



# Évaluation clinique



MDCG 2020-5 Clinical evaluation - Equivalence

- L'Évaluation Clinique est basée sur une **combinaison** :

- Evaluation critique de la **littérature**

→ Démontrer que le dispositif sujet de l'évaluation clinique dans la destination est **équivalent** au dispositif évalué

→ Pour cela il faut avoir la possibilité d'**accéder de manière suffisante** aux données du dispositif équivalent

} **Sur le plan technique** (conception, spécification, propriétés physico-chimiques...)  
**Sur le plan biologique** (matériaux, contacts)  
**Sur le plan clinique** (clinique, sévérité et grade de la pathologie, site d'utilisation, population cible)

- Evaluation critique des résultats de toutes les **investigations cliniques** disponibles

- La prise en considération des **alternatives thérapeutiques**

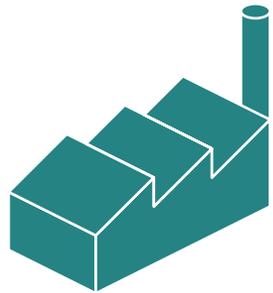
- **L'objectif de l'évaluation clinique est de :**

- Définir la **balance bénéfice/risque**

- Définir le/les **bénéfice(s) clinique(s)** → significatifs, mesurables, des résultats en terme de bénéfice pour le patient : bénéfice en terme de taux de survie, bénéfice fonctionnel...

**Le fabricant ne peut revendiquer aucune allégation si elle n'est pas issue de l'évaluation clinique**

# Qui réalise l'évaluation clinique ?



Fabricant

- L'évaluation clinique doit être validée et signée par des professionnels ayant une **expertise clinique**
- La compétence et le **maintien de la compétence** de ces personnels sont documentées dans le cadre du **SMQ** du fabricant (CV + formations suivies)

# Investigation clinique



- Toute investigation systématique impliquant un ou plusieurs **participants humains** destinée à évaluer la **sécurité** ou les **performances** d'un dispositif
  - Couvre le scope des ex. RIPH I, II et III (réglementation Jardé)
  - Nouvelle catégorisation ~~RIPH~~ → investigations cliniques pré/post marquage CE
  - Nouvelles formalités préalables (composition du dossier, soumission ANSM CPP, délais d'examen...)
- Les résultats d'investigations cliniques sont l'un des fondements de l'évaluation clinique



Pour les dispositifs de **classe III** et les **implantables** :

- L'investigation clinique est la **règle** pour l'évaluation clinique
- Et son absence **l'exception** !

# Nouvelle catégorisation des recherches



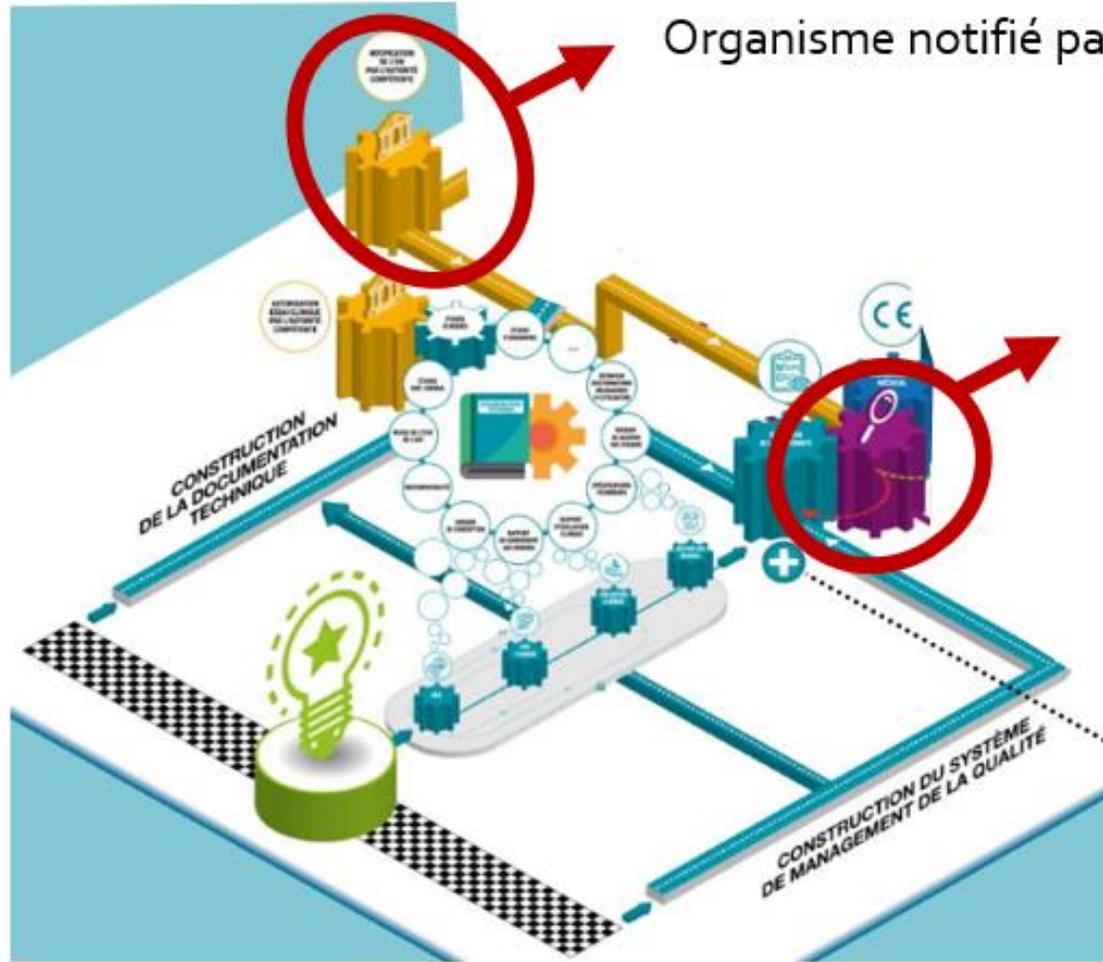
- Classification et process d'évaluation des investigations cliniques DM selon le MDR + MDCG 2021-6 + adaptations nationales



Document disponible sur [site CNRIPH](#) et [site ANSM](#)

IC conduites pour établir la conformité du DM (art. 62.1 RDM)		Autres IC (art. 82 RDM)	
IC portant sur : - <b>DM non marqué CE</b> (y compris les DM sur mesure ou DM en interne dits « in house » <sup>2</sup> même s'ils ne font pas l'objet d'un marquage CE) quand l'IC vise à établir la conformité - <b>DM marqué CE, utilisé hors destination</b>		<b>IC SCAC :</b> - DM marqué CE, utilisé dans sa destination - et comportant des <b>procédures additionnelles invasives/lourdes</b>  (toute classe de DM)	
Classe I Classe IIa non invasif	Classe IIb non invasif Classe IIa et IIb invasifs Classe III	Cas ④ .1. <b>IC SCAC</b> (DM marqué CE, toute classe, utilisé dans sa destination) avec des procédures additionnelles <u>non</u> lourdes et <u>non</u> invasives  Cas ④ .2. IC sur <b>DM marqué CE</b> (toute classe), <b>utilisé dans sa destination</b> sans objectif d'établissement de la conformité, et avec procédure additionnelle invasive ou lourde ou avec procédure additionnelle non invasive et non lourde ( <b>par exemple par des équipes d'établissement de santé avec un promoteur institutionnel</b> )  Cas ④ .3. IC sur <b>DM marqué CE</b> (toute classe), <b>utilisé hors destination</b> sans objectif de marquage CE ou d'établissement de la conformité ( <b>par exemple par des équipes d'établissement de santé avec un promoteur institutionnel</b> )  Cas ④ .4. IC sur <b>DM non marqué CE</b> (toute classe y compris DM sur mesure / DM en interne dits « in house »), sans objectif de marquage CE ou d'établissement de la conformité ( <b>par exemple par des équipes d'établissement de santé avec un promoteur institutionnel</b> )	
Art. 62, 70, 70.7.a et 74.2	Art. 62, 70, 70.7.b et 74.2	Art. 74.1 et art 62 (certaines dispositions mentionnées dans l'art.74.1)	Art 82 et art. 62 (certaines dispositions mentionnées dans l'art. 82.1)

# Evaluation de conformité



Organisme notifié par l'autorité compétente (ANSM)

Certificats de Marquage CE médical délivrés par l'ON

~~Classe I~~

ON : Organisme notifié



- **Qui évalue chez les organismes notifiés ?**

- La présence de personnel ayant une **expertise clinique** est obligatoire, elle est vérifiée par les autorités compétentes (ANSM) lors de la notification et des inspections de suivi de l'ON.
- L'ON va vérifier les compétences des personnes qui ont réalisé et signé les évaluations cliniques du fabricant
- L'ON va vérifier / valider les résultats cliniques présentés par le fabricant dans le cadre de la certification

- **Le rapport d'évaluation clinique de l'ON est codifié →**

- Harmonisation entre ON

MDCG 2020-13 Clinical  
evaluation assessment report  
template

# La Procédure de consultation dans le cadre de l'évaluation clinique (article 54 MDR) : En résumé



+ Consultation volontaire groupe d'expert sur stratégie de développement clinique (art 61 point 2 MDR)



## Quels dispositifs ?

DM implantables de classe III

DM actifs de classe IIb destinés à administrer et/ou retirer du corps un médicament



## Quelles circonstances?

Nouveauté

- significative du B/R
- significative des incidents

Exclusions (renouvellement du certificat MDR, évolution de gamme/MDD ou MDR\*, conformité à des spécifications communes)



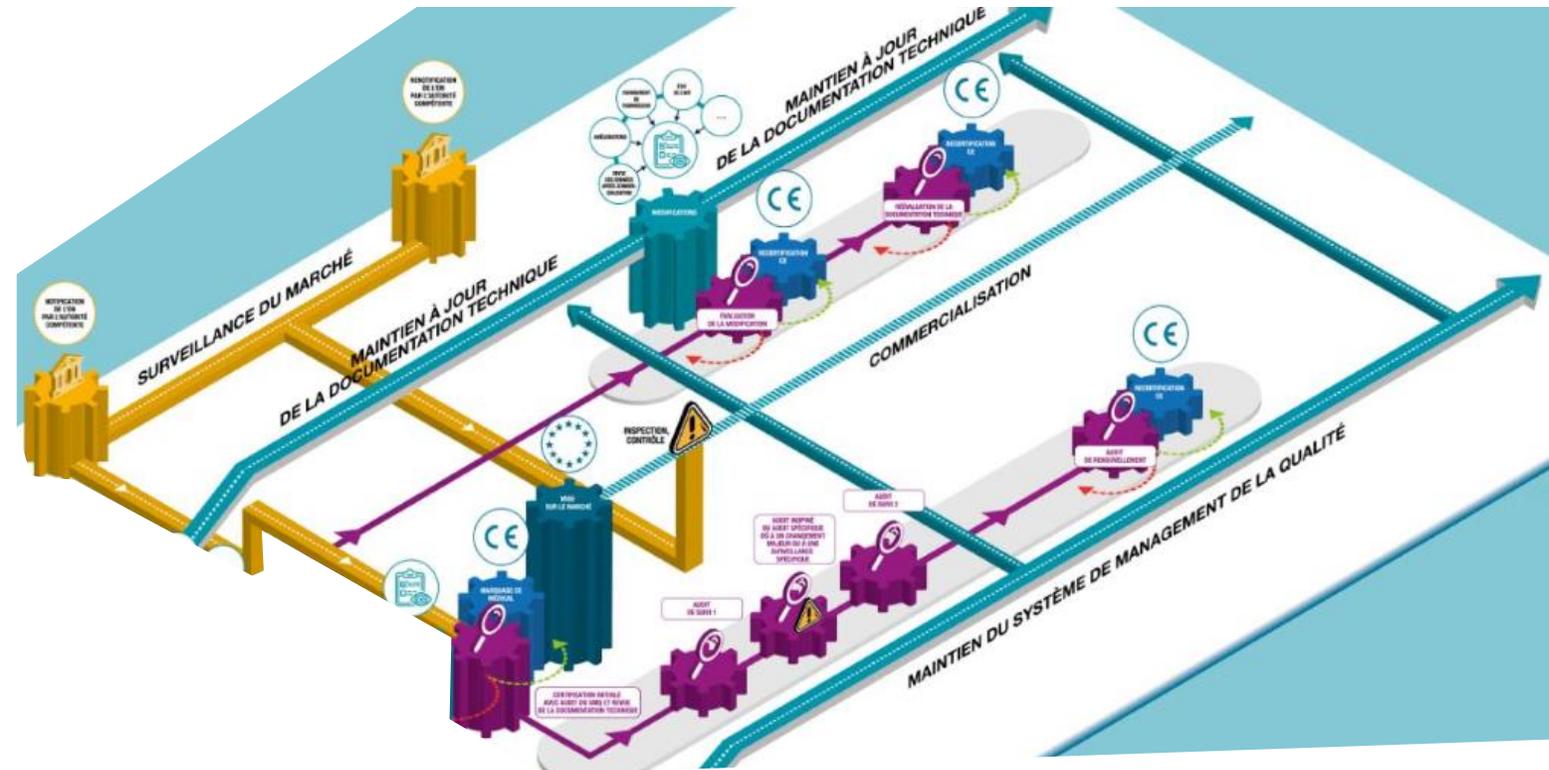
## Quelle procédure?

ON transmet son rapport d'évaluation clinique (+ données fabricant)

Panel d'expert se saisit (ou non)

Panel d'expert remet un avis non contraignant (en théorie)

# Evaluation continue et surveillance après commercialisation



- Evaluation par l'ON tout au long de la vie après commercialisation avec des évaluations régulières et des re-certifications périodiques
- L'autorité compétente intervient en surveillance après la mise sur le marché



## Évaluation clinique post marketing

- Processus **continu** de mise à jour de l'évaluation clinique
  - Démarche **proactive** de collecte et d'analyse de données cliniques pour :
  - Confirmer sécurité & performances du dispositif sur tout son cycle de vie
  - Détecter les effets secondaires inconnus et les risques émergents
  - Identifier toute mauvaise utilisation systématique (adéquation de sa destination)
- SCAC incontournable
- Rapport d'évaluation du SCAC dans la documentation technique
- Encouragement par la Commission et les Etats membres de la mise en place des registres
- Plan de SCAC documenté (annexe XIV partie B - MDR)

## Reflète la vie du DM en vraie vie...

Planifié  
Enquêtes clients  
Études cliniques  
Extension des études pré-market  
...

# Particularités de l'évaluation clinique des DM



- Doit nécessairement être adaptée au DM concerné
- Tient compte de l'évaluation pré-clinique
- Méthodologie du médicament pas adaptée dans de nombreux cas (placebo, aveugle...)
- Des durées d'implantation longues et des cycles de vie courts
- Les populations cibles sont souvent très réduites et ne permettent pas d'essais de grandes ampleur
- Critères d'évaluation clinique : taux de survie, bénéfice fonctionnel, « utilité diagnostique », qualité de vie...
- Le lien très fort avec l'acte médico-chirurgical ou l'utilisation par des profanes
- La notion de courbe d'apprentissage et les éventuelles variations de pratiques
- Impact organisationnel

# Conclusion



- Le règlement 2017/745 va :
  - renforcer la démonstration de **l'évaluation clinique**
  - apporter une **évaluation centralisée** pour les DM les plus à risque
  - améliorer la **transparence et l'information** (base de données EUDAMED, résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques)
  - augmenter **l'harmonisation européenne** en matière de modalités d'autorisation d'investigations cliniques
  - **augmenter le nombre d'investigations cliniques** pré et post commercialisation
- Les panels d'experts européens vont développer des spécifications communes par catégorie de dispositif en matière d'évaluation clinique

# Ressources disponibles :



GUIDE SUR L'APPLICATION DU RÈGLEMENT (UE) 2017/745  
relatif aux dispositifs médicaux à destination  
des établissements de santé

## ÉTAPES DE DÉVELOPPEMENT D'UN DISPOSITIF MÉDICAL

- 1 Définition
- 2 Conception
- 3 Investissement
- 4 Investissement
- 5 Validation
- 6 Finalisation

### PRINCIPES DU MARQUAGE CE MÉDICAL

Qu'est-ce qu'un dispositif médical ?

Quelle certification ?

Pourquoi plusieurs classes de dispositifs médicaux ?

4 classes de risques

snitem.fr

## Fiches & synthèses

### RÈGLEMENT EUROPÉEN : QUELS CHANGEMENTS POUR LES PATIENTS ?

### RÈGLEMENT EUROPÉEN : QUELS CHANGEMENTS POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ ?

### COMPRENDRE LES ÉVOLUTIONS DU RÈGLEMENT EUROPÉEN EN UN COUP D'ŒIL

En tant que produits de santé, les dispositifs médicaux sont strictement encadrés par la réglementation européenne. Ils sont évalués par un organisme notifié pour vérifier qu'ils répondent aux exigences de sécurité et de performances avant d'obtenir le marquage CE médical, indispensable pour être mis sur le marché. Depuis sa mise en place en 1998, la réglementation européenne ne cesse d'évoluer afin de garantir toujours plus de sécurité. Ainsi, à compter du 20 mai 2021, un nouveau règlement européen (2017/745) entre en application. Il renforce considérablement les prérequis nécessaires à l'obtention du marquage CE médical et les outils de traçabilité et de transparence. Une évolution qui bénéficie nécessairement à l'ensemble du système de santé. Décryptage.

**SECURITE**  
CE QUI CHANGE : Augmentation du niveau de démonstration de la sécurité et du bilan clinique des dispositifs médicaux mis sur le marché.

**UNIFORMISATION**  
CE QUI CHANGE : Application de la réglementation de la même façon dans toute l'Union Européenne.

**FABRICATION AU SEIN DES ÉTABLISSEMENTS**  
CE QUI CHANGE : Encadrement de la possibilité, sous certaines conditions, de fabriquer des DM directement dans les établissements de santé pour une utilisation in situ.

**ENCADREMENT DES ACTEURS**  
CE QUI CHANGE : Précision des obligations respectives de tous les acteurs de la chaîne de distribution (conception, fabrication, transport, stockage, information).

**PUR LE MARCHÉ**  
CADREMENT DES ACTEURS : CE QUI CHANGE : Des obligations respectives avec de la chaîne de distribution (fabrication, transport, stockage, information).

**ÉVALUATION**  
ÉVALUATION : CE QUI CHANGE : Amélioration de la traçabilité, de la sécurité et de la performance des produits.

**ÉVALUATION**  
ÉVALUATION : CE QUI CHANGE : Amélioration de la traçabilité, de la sécurité et de la performance des produits.

### LE NOUVEAU RÈGLEMENT DM : ÇA CHANGE QUOI POUR MOI, PHARMACIEN HOSPITALIER ?

Certains aspects du nouveau règlement m'impactent dans la pratique quotidienne de mes activités.

snitem.fr

### LE SECTEUR DES DISPOSITIFS MÉDICAUX

Caractéristiques | Évolution | R&D et Innovation | E-Santé | Données Clés

snitem.fr



Stand n° 62

www.snitem.fr

## Guides & docs de référence

