

PROBLÉMATIQUE DES PHTALATES ET ASSIMILÉS : OÙ EN SOMMES-NOUS ?

➤ Point de vue Organisme Notifié

Yasmine Mouton - SGS France

34^E Journées nationales de formation sur les dispositifs médicaux

© SGS Société Générale de Surveillance SA – 2024 – All rights reserved -
SGS is a registered trademark of SGS Société Générale de Surveillance SA



Sommaire

1. Principe du processus d'évaluation par l'ON suivant le Règlement EU 2017/745

Product Assessor (PA) – exigence de qualification pour l'évaluation du Dossier Technique (DT) du DM
2. Comment la conformité aux exigences est évaluée par les ON?
3. Exemples de non-conformités à l'issue de l'évaluation des DTs

About SGS

Notified Body 1639 – SGS
Belgium NV

Central organization in Antwerp
Belgium, 25 Delivery Offices
Worldwide

>300 medical device
conformity assessment
collaborators worldwide

Designated for MDR (EU)
2017/745 for a broad scope
since December 2021

IVDR designation is expected
Q4 2024-Q1 2025

1. Principe du processus d'évaluation par l'ON suivant le Règlement EU 2017/745

✓ L'audit du Systeme de Management Qualité SMQ

Methode: procedure, méthodologie

Ressources: compétences internes – sous traitants

...

✓ L'évaluation de la Documentation Technique DT

EGSP (GSPR)

Dossier de gestion des risques

Evaluation pré-Clinique & Clinique

*Exigences Générales de Sécurité et Performance

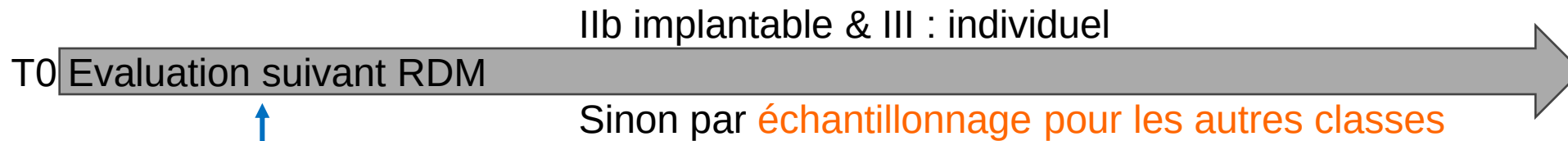
General Safety & Performance Requirements

34^E Journées nationales de formation sur les dispositifs médicaux

EXCLUSION
Classe I

Evaluation initiale ou modification

EXCLUSION
Classe I



Significative (*)

Modification de conception (design) ou de destination (intended purpose)

Non significative

Modification substantielle

(*) substitution of a chemical substance in order to comply with other applicable laws and regulations e.g. REACH Regulation (EC) No 1907/2006

Evaluation par ON au cours du cycle de vie / maintien Certificat MDD

DM legacy device MDD

Fin période de transition
Règlement (UE)
2023/607 du 20 03 2023



(*) MDCG 2020-3 Rev.1 Guidance on significant changes regarding the transitional provision under Article 120 of the MDR with regard to devices covered by certificates according to MDD or AIMDD

https://health.ec.europa.eu/document/download/800e8e87-d4eb-4cc5-b5ad-07a9146d7c90_en?filename=mdcg_2020-3_en_1.pdf

34^E Journées nationales de formation sur les dispositifs médicaux

Les Evaluateurs de dossier

✓ **Pré-requis de qualification** : diplome, experience professionnelle, formation théorique + pratique “en miroir”

✓ **Formation continue - veille**

- a) REGULATION (EC) No 1272/2008 Classification of substances and mixtures and requirement for labelling
- b) REGULATION (EC) No 1907/2006 Restriction of Chemicals REACH
- c) REGULATION (EU) No 528/2012 Use of Biocidal products
- d) **Scheer_ June 2024** UPDATE of the GUIDELINES on the benefit-risk assessment of the presence of phthalates in certain medical devices covering phthalates which are carcinogenic, mutagenic, toxic to reproduction (CMR) or have endocrine-disrupting (ED) properties https://health.ec.europa.eu/document/download/831f9b60-88de-4197-858f-d001c5b0cc26_en?filename=mdcg_scheer_o_064.pdf
- e) ECHA CHEM public chemicals database with information from all REACH registrations
- f) Guidance on MDR hazardous substances requirements



2. COMMENT LA CONFORMITÉ AUX EXIGENCES EST ÉVALUÉE PAR LES ON?

- Les Fabricants doivent savoir **quelles substances** sont présentes dans leurs produits et au cours du procédé de production, y compris les matériaux de leur conditionnement et le **risque d'interaction** avec le produit (tout au long de la durée de conservation).
- Les exigences spécifiques renforcent la nécessité d'une **caractérisation** minutieuse des substances et des matériaux des dispositifs.
- Équipe **pluridisciplinaire** : Matériau/produit/Toxicologue/Clinicien
- Evaluation de la biocompatibilité suivant les normes ISO 10993-1 & -18 caractérisation chimique des matériaux des DM au sein d'un processus de gestion des risques

Exigences générales de sécurité et de Performance (EGSP)

General Safety and Performance Requirements (GSPR)

- GSPR 10: Chemical, physical and biological properties
 - GSPR 10.1: General considerations for materials
 - GSPR 10.2: Risks from contaminants and residues
 - GSPR 10.3: Compatibility with materials and substances
 - **GSPR 10.4: Substances contained in and released from the device**
 - GSPR 10.5: Risk of unintentional ingress
 - GSPR 10.6: Risks related to particle size

- GSPR 12.2: Devices composed of substances absorbed or locally dispersed
- GSPR 14: Construction of devices and interaction with their environment

- **GSPR 23.2: Label requirements**
- **GSPR 23.4: Instructions for Use**

GSPR 10.4 SUBSTANCES

■ 10.4.1. Conception et fabrication des dispositifs

Les dispositifs sont conçus et fabriqués de manière à réduire autant que possible les risques liés aux substances ou aux particules, y compris les débris dus à l'usure, les produits de dégradation et les résidus de transformation, susceptibles d'être libérés d'un dispositif.

Les dispositifs, ou les parties de dispositifs ou matériaux utilisés qui:

— sont invasifs et entrent en contact direct avec le corps humain, ou

— sont destinés à (ré)introduire et/ou prélever un médicament, des fluides corporels ou d'autres substances, dont des gaz, dans le corps, ou

— sont destinés à transporter ou stocker des médicaments, des fluides corporels ou d'autres substances, dont des gaz, destinés à être (ré)introduits dans le corps

ne contiennent les substances ci-après **dans une concentration supérieure à 0,1 % en fraction massique (m/m) que lorsque cela est justifié** conformément à la section 10.4.2: **CMR 1A ou 1B, règlement (CE) n o 1272/2008 annexe VI, partie 3 & PE**

■ 10.4.2. Justification → **Evaluation de la justification du Fabricant**

✓ Analyse & estimation de l'exposition patient/utilisateur

✓ Analyse des solutions de substitution possible et disponible

✓ Justification du Fabricant : pourquoi la modification n'est pas retenue et mise en œuvre → performance – B/R, y compris la prise en compte du fait que l'utilisation prévue des dispositifs inclut le **traitement d'enfants ou de femmes enceintes ou allaitantes** ou d'autres groupes de patients considérés comme **particulièrement vulnérables** à ces substances et/ou matériaux

✓ les orientations les plus récentes du comité scientifique concerné,

GSPR 10.4 SUBSTANCES

- 10.4.3. Orientations concernant les phtalates
- ✓ Aux fins de la section 10.4, la Commission, dans les plus brefs délais et au plus tard le 26 mai 2018, donne mandat au comité scientifique concerné d'élaborer des **orientations** qui seront disponibles avant le 26 mai 2020. Le mandat du comité prévoit au moins une évaluation bénéfice/ risque de la présence de phtalates faisant partie de l'un des groupes de substances visés à la section **10.4.1, points a) et b)**. ► C3 L'évaluation bénéfice/risque tient compte de la **destination et du contexte** dans lequel le dispositif est utilisé, ainsi que des substances et matériaux et des conceptions ou traitements médicaux de **substitution disponibles**. Lorsque cela paraît approprié compte tenu des données scientifiques les plus récentes, mais au moins tous les cinq ans, les orientations sont actualisées.

Scheer_ June 2024 UPDATE of the GUIDELINES on the benefit-risk assessment of the presence of phthalates in certain medical devices covering phthalates which are carcinogenic, mutagenic, toxic to reproduction (CMR) or have endocrine-disrupting (ED) properties

https://health.ec.europa.eu/document/download/831f9b60-88de-4197-858f-d001c5b0cc26_en?filename=mdcg_scheer_o_064.pdf

L'ÉVALUATEUR

■ Évalue et complète le rapport « Section Materials and biological risk evaluation »

1. Reporte la liste des matériaux/ composants – plastifiants & fournisseurs & standard/composition chimique **RDM Annex II.1.1.k, II 6.1 (b) and 6.2 (d) Traçabilité +++**

2. Examine comment le Fabricant évalue les **risques** liés aux substances **RDM Annex I 10.4**

Les Fabricants doivent confirmer l'exhaustivité des informations des fournisseurs relatives aux CRM/PE et décrire tout test ou analyse supplémentaire effectué pour confirmer les informations et la présence de ces substances.

3. Examine la justification de leur présence et vérifie leur concentration $< 0.1\%$ (m/m) + la **réduction des risques** AUTANT que possible doit être respectée.

4. Si concentration $> 0.1\%$ en fraction massique (m/m), examine la justification suivant **RDM Annex I 10.4.2**

L'évaluateur vérifie que le Fabricant a bien décrit sa **recherche documentée** de matériau/substance alternative; par des **preuves scientifiques** (le cas échéant, des informations sur des recherches indépendantes, des études évaluées par des pairs, des avis scientifiques de comités scientifiques compétents et une analyse de la disponibilité de ces alternatives) expliquant pourquoi les alternatives sont inappropriées par rapport à la garantie de la fonction, des performances et du rapport risque-bénéfice du dispositif pour son usage/utilisateur prévu

- Lorsque le Fabricant utilise des **substances alternatives** (GSPR 10.4.2)

→ Il est attendu une analyse critique par rapport aux matériaux connus utilisés dans les DM du marché (état de l'art) ou par rapport aux options de matériaux émergentes.

Conclusion : l'évaluateur doit confirmer si des substances alternatives sont envisagées ou, si elles ne sont pas applicables, si la justification est acceptable.

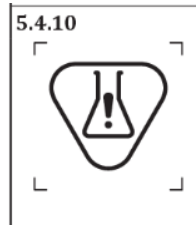


INFORMATION ASSOCIÉE AU DM (GSPR 23.2 & 23.4)

- L'évaluateur vérifie la conformité des informations relatives à la présence de CMR/PE y compris PHT [C] > 0,1% m/m (GSPR 10.4.5)

1. Liste des substances présentes doit être indiquée sur l'étiquette du dispositif lui-même et/ou sur l'emballage de chaque unité ou, le cas échéant, sur l'emballage de vente.

- Symbole suivant norme ISO15223-1 2021



2. Notice :

- ✓ risques résiduels liés à l'utilisation prévue pour traitement d'enfants ou de femmes enceintes ou allaitantes ou le traitement d'autres groupes de patients considérés comme particulièrement vulnérables à ces substances et/ou matériaux,
- ✓ les mesures de précaution appropriées.

3. Quelques exemples de non-conformité issus de l'évaluation des DTs

- Missing harmonised symbol and/or list of the substance on the labels and/or IFU
- Missing Bill of Materials (Annex II.1(k))
- Only declarations without any evidence regarding absence of CMR substances
- No supplier information and/or literature information on medical device construction materials
- Missing or insufficient chemical characterization of materials and manufacturing process (i.e not quantitative)
- Missing worst case chemical release information
- Missing chemical analysis of extracts if needed (missing Extractable and Leachable testing)
- Missing Toxicological risk assessment according to ISO 10993
- Missing justification regarding the usage of alternative substances
- Insufficient analysis of alternative substances and materials
- No referral on vulnerable patient groups (no precautionary measures in the IFU)



Questions?

MERCI

Règlement européen relatif aux dispositifs médicaux : RDM
(UE) 2017/745 – Certification de marquage CE | SGS
France

<https://www.sgs.com/en/our-services/knowledge-solutions/medical-devices-regulatory-compliance>

Yasmine Mouton

Business Assurance SGS ICS

29, avenue Aristide Briand

94110 Arcueil - France

t. 01 41 24 83 02 - + 33 6 62 08 77 71

fr.certification@sgs.com

Yasmine.mouton@sgs.com

www.sgs.com/en