

AP-HP

MDR

Medical Device Regulation

pas « Mort de Rire »

M Sapoval, N Martelli HEGP

M Charleux-C Michaud MD 101



MSK 2023

January 20-21, 2023 • Hyatt Regency Paris Etoile

REGISTER
NOW



SAVE THE DATE

Règlementation des dispositifs médicaux : L'essentiel à connaître !



Master MAEME – Semaine DM

université
PARIS-SACLAY

Nicolas MARTELLI

Tess MARTIN

Groupe de Recherche et d'Accueil en Droit et Économie de la Santé (GRADES)

Faculté de Pharmacie Université Paris-Saclay



GRADES
UNIVERSITÉ PARIS SUD



Règlementation des dispositifs médicaux : L'essentiel à connaître !

1. Généralités et définitions
2. Exigences générales de sécurité et de performance – Marquage CE
3. Rôle des différents acteurs
4. Quels changements ?
5. Focus sur l'évaluation clinique



Règlementation des dispositifs médicaux : L'essentiel à connaître !

1. Généralités et définitions

2. Exigences générales de sécurité et de performance – Marquage CE

3. Rôle des différents acteurs

4. Quels changements ?

5. Focus sur l'évaluation clinique



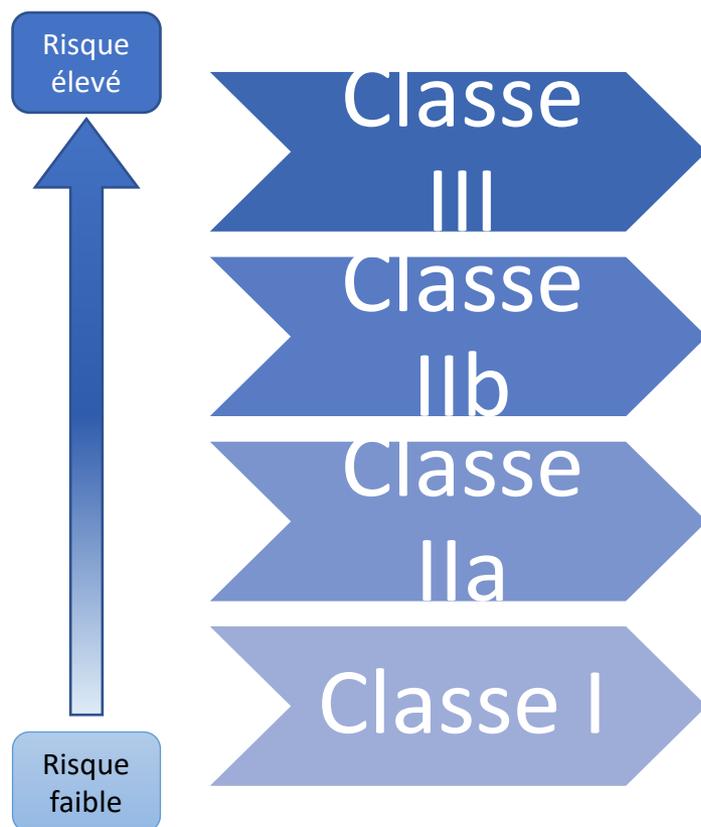
- Dépoussiérer les **anciennes directives** qui dataient des années 70
- Intégrer les **nouvelles technologies** (logiciels, nanomatériaux)
- Améliorer la **transparence** et la **sécurité** (scandale PIP, limites des ON)
- **Harmoniser** la réglementation au sein de l'UE (règlement directement applicable dans les états membres sans transposition !)



Règlementation des dispositifs médicaux : L'essentiel à connaître !

1. Généralités et définitions
2. Exigences générales de sécurité et de performance – Marquage CE
3. Rôle des différents acteurs
4. Quels changements ?
5. Focus sur l'évaluation clinique

Classification et règles

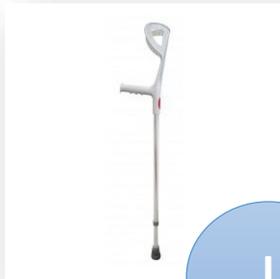


Principe de la classification

- **Règles générales** basées sur les caractéristiques de chaque DM
- **Règles spéciales** pour certaines familles de DM
- Si plusieurs règles s'appliquent, la **classification retenue est la plus élevée**



Classification et règles



I



IIa



I



IIb



III



III



III



Règlementation des dispositifs médicaux : L'essentiel à connaître !

1. Généralités et définitions
2. Exigences générales de sécurité et de performance – Marquage CE
- 3. Rôle des différents acteurs**
4. Quels changements ?
5. Focus sur l'évaluation clinique

Rôles des différents acteurs

Le Fabricant



Qualité, sécurité, fonctionnalité : **responsabilité du fabricant**



Détermination du mode de preuve de respect des exigences du MDR : **établies dans un dossier technique quelle que soit la classe du DM**



Apposé par le fabricant, l'importateur ou le responsable de la mise sur le marché : **responsabilité du fabricant**

Rôles des différents acteurs

Organismes notifiés



- DM de classe IIa, IIb, III et I stérile et/ou avec une fonction de mesurage.
- Sont désignés par les autorités compétentes des différents pays de l'UE
- Doivent respecter des critères **d'indépendance, d'intégrité, d'impartialité, de formation et de compétence**
- Evaluer les dossiers fournis par le fabricant et réaliser des audits → délivrance des **attestations** nécessaires au marquage CE

Rôles des différents acteurs

Organismes notifiés

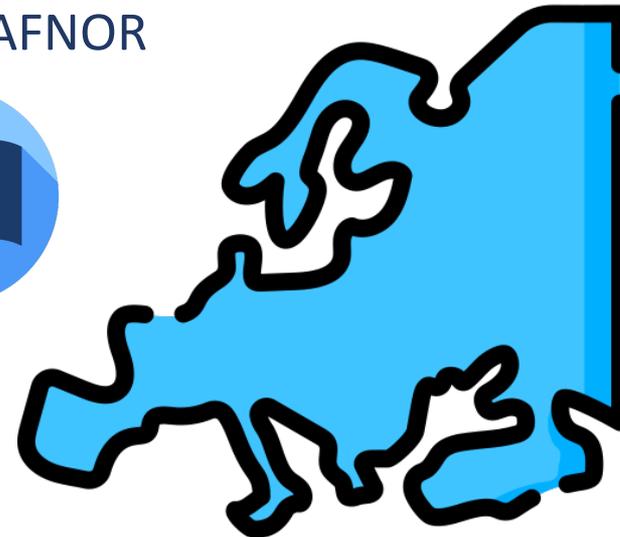


- Acteurs privés : marché concurrentiel !
- 2 ON en France : G-Med et AFNOR

58 ON
en
Europe



**34 avec MDR pour le
moment**



Rôles des différents acteurs

Autorité compétente



- N'intervient pas directement dans le processus du marquage CE : rôle en aval et en amont
- **En amont :**
 - Désignation et surveillance des organismes notifiés
 - Autorisation des recherches biomédicales sur le DM
- **En aval :**
 - Surveillance du marché
 - Centralisation/analyse de la matériovigilance
- **Autres missions :**
 - Inspection des établissements de fabrication, importation, distribution
 - Contrôle de la publicité

Rôles des différents acteurs



Fabricant

Choisit le statut et la classification
Choisit le mode de preuve
Choisit les normes appliquées
Elabore le dossier technique

Déclare la conformité
Tient ses dossiers à disposition
Assure la matériovigilance

Contrôle les choix du fabricant
Vérifie le dossier
Effectue les contrôles nécessaires
Déclare à l'AC les certificats délivrés, modifiés, suspendus

Peut contrôler à tout moment
Peut suspendre ou sanctionner
Contrôle l'ON

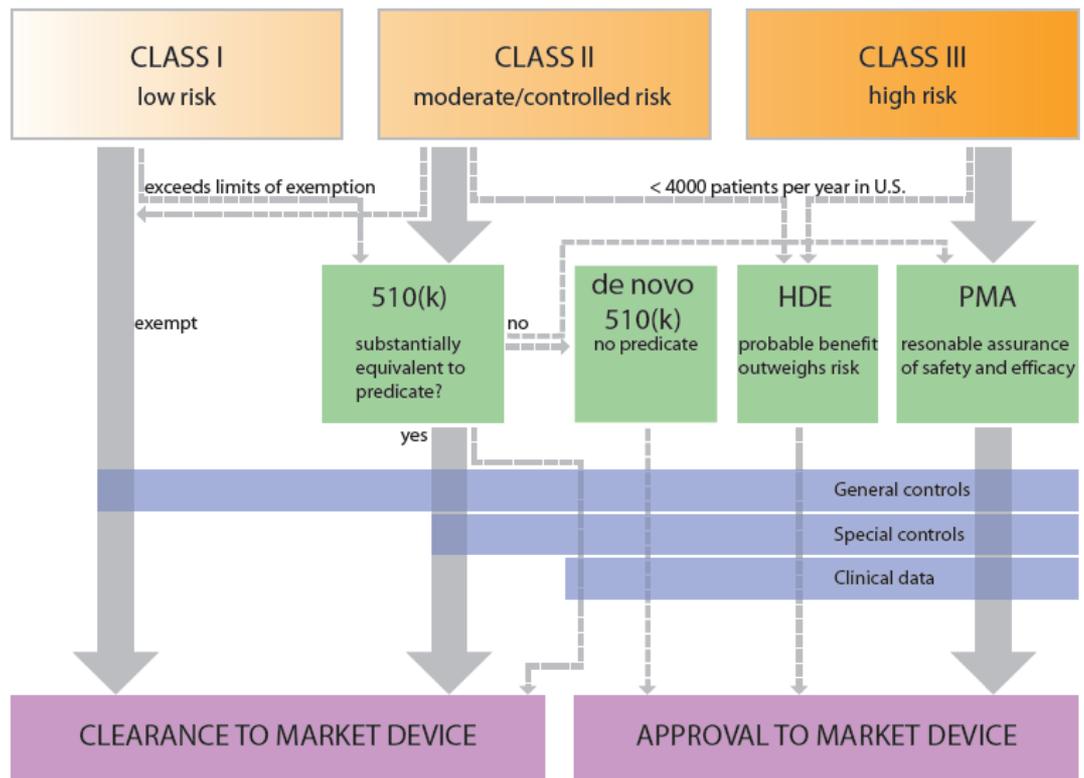


Organisme notifié

**Dispositif
médical**



Autorité compétente



Michael J. Hoffmann. Regulatory Process. <https://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/NewsEvents/WorkshopsConferences/UCM424735.pdf>
CDRH, Food and Drug Administration / PMA : premarket approval / HDE : Humanitarian Device Exemption

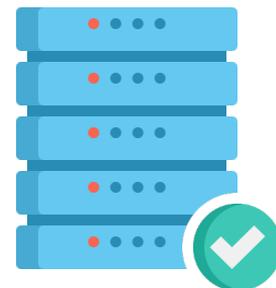


Règlementation des dispositifs médicaux : L'essentiel à connaître !

1. Généralités et définitions
2. Exigences générales de sécurité et de performance – Marquage CE
3. Rôle des différents acteurs
- 4. Quels changements ?**
5. Focus sur l'évaluation clinique

Quels autres changements ?

- **Base de données européenne sur les dispositifs médicaux = EUDAMED**
 - **Objectifs**
 - **Informier le public** : DM mis sur le marché, certificats délivrés par ON, informations sur les opérateurs économiques du marché mais aussi sur les investigations cliniques;
 - **Identifier de façon unique les DM** dans le marché intérieur et faciliter leur traçabilité;
 - Permettre aux fabricants de **se conformer aux obligations en matière d'information** ;
 - **Faciliter le travail des autorités compétentes et de la Commission** ainsi que leur coopération.



Quels autres changements ?

- Base de données européenne sur les dispositifs médicaux = EUDAMED



- Coordonnées
- DM (identifiant, classe, pays d'origine...)
- CE
- Où le DM est commercialisé
- Résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques pour DMI et classe III

- **Groupe de Coordination en matière de DM (GCDM)**
 - Comité d'experts désignés par les états membres
 - Conseille la Commission et les états membres dans l'application harmonisée du règlement
 - A ne pas confondre avec le panel d'experts européens
- **Carte d'implant** et informations à fournir au patient
 - Carte et informations obligatoire pour DMI
 - ETS doivent remettre ces informations au patient (carte + infos) et ajouter l'identité du patient à la carte
- **Identifiant Unique des Dispositifs = IUD**
 - Sur étiquette ou le DM lui-même et sur tous les niveaux de conditionnement supérieur (pas pour DM sur mesure)
 - Utilisé pour la notification d'incidents graves ou d'information de sécurité





Règlementation des dispositifs médicaux : L'essentiel à connaître !

1. Généralités et définitions
2. Exigences générales de sécurité et de performance – Marquage CE
3. Rôle des différents acteurs
4. Quels changements ?
5. **Focus sur l'évaluation clinique**

Focus sur l'évaluation clinique

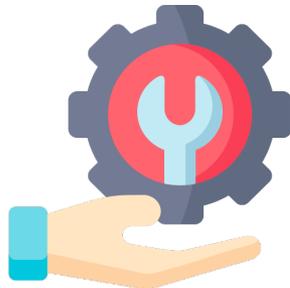
- Différence entre évaluation clinique et investigation clinique !



Bianco S, Nunziata A, Pozzoli G. Clinical investigations on medical devices, after the new European regulation (2017/745). Clin Trial Pract Open J 2017;1:10–14.

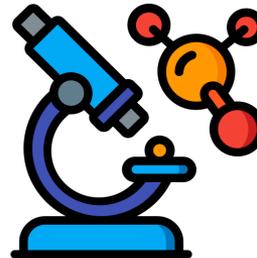
Focus sur l'évaluation clinique

- Demonstration de l'équivalence : **plus stricte !**



Technique

- Même design
- Utilisé dans les mêmes conditions



Biologique

- Même matière ou substance



Clinique

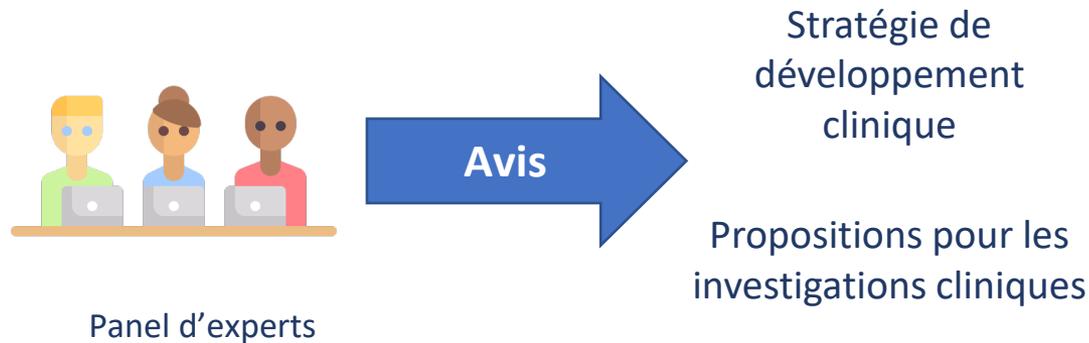
- Utilisé dans les mêmes indications cliniques
- Mêmes utilisateurs

Focus sur l'évaluation clinique

- **Panel d'experts européens**

- Experts désignés par la Commission sur la base de leur expertise et de leurs conflits d'intérêt potentiels
- **Classe III et classe IIb** (actifs destinés à administrer/retirer des médicaments)

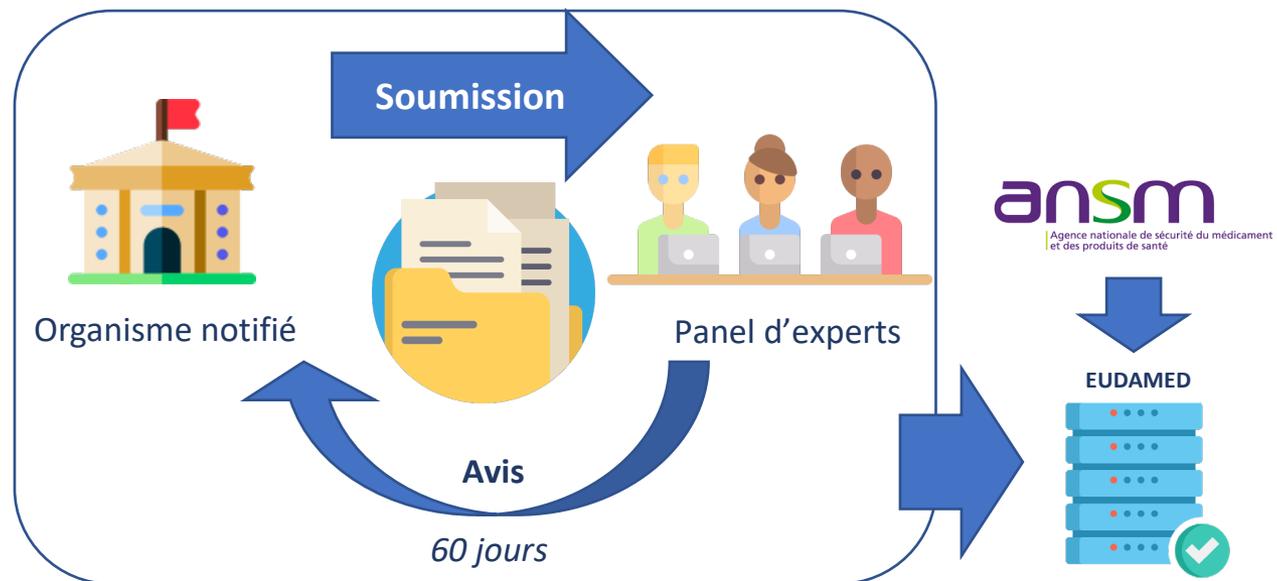
Conseil précoce (**volontaire**)



Focus sur l'évaluation clinique

- Panel d'experts européens

Scrutiny process (**obligatoire**)

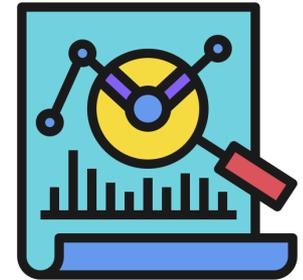


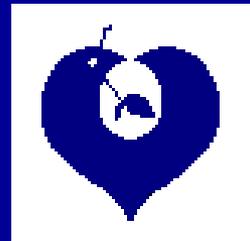
- **Mise en place d'une Surveillance Clinique après Commercialisation = SCAC**

- **Tous les DM**
- **Plan SCAC** : méthodes et procédures pour actualiser l'évaluation clinique après commercialisation, identifier les effets secondaires, les contre indications, actualiser l'évaluation du rapport B/R
- Rapport d'évaluation du SCAC (MAJ tous les ans pour DMI et classe III)
- Proactivité +++ = déceler si utilisation des DM « off label » par les opérateurs

- **Résumé des Caractéristiques de Sécurité et des Performances Cliniques = RCSPC**

- Pour les **DMI** et les DM de **classe III**
- **Mis à disposition dans EUDAMED**
- Notamment : autres solutions diagnostiques ou thérapeutiques possibles !

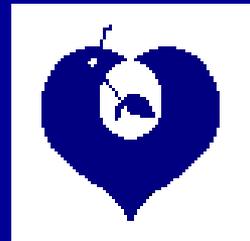




AP-HP

Importance du marché des DM

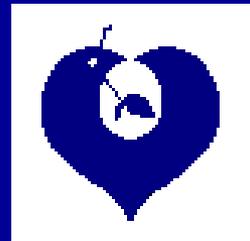
- 32 000 entreprises
- 500 000 à 1 million de technologies médicales [8].
- Impact sur
 - fabricants,
 - des mandataires,
 - importateurs,
 - distributeurs de DM,
 - organismes notifiés
 - Utilisateurs
 - Pharmaciens
 - Médecins



AP-HP

Enquete HCL 2019-2020

- Novembre 2019- Septembre 2020
- , 96 désignations produits de DMS ont été déclarées en rupture ou arrêt de commercialisation, 402 références.

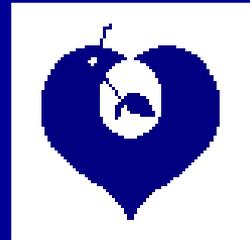


AP-HP

96 produits

- > 50 % DM de classe IIa (n=49 ; risque potentiel modéré/mesuré),
- 25 % DM de classe IIb (n=24 ; risque potentiel élevé/important)
- 9 % ont concerné des DM de classe III (DM à haut risque).

- La majorité correspondait à un arrêt de commercialisation (n=93 [96,9%]),



AP-HP

Pays des Fabricants ?

- Etats-Unis (n=6) et la France (n=5), l'Inde (n=1), le Royaume-Uni (n=1) et la Suède (n=1).
- Ramené au nombre de références en rupture, les fabricants français étaient les premiers concernés avec 80% des déclarations, puis les Etats- Unis (BPIimpôts...)
- Pour seulement 15 (15,6%) des déclarations reçues, une solution de substitution était proposée par les entreprises concernées.



Do Regulatory Changes Seriously Affect the Medical Devices Industry? Evidence From the Czech Republic

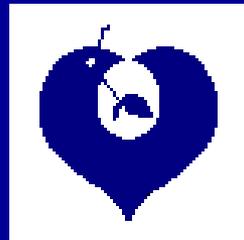
Petra Maresova^{1*}, Lukas Rezny¹, Lukas Peter², Ladislav Hajek¹ and Frank Lefley¹

¹ Department of Economics, University of Hradec Kralove, Hradec Kralove, Czechia, ² Department of Cybernetics and Biomedical Engineering, Technical University of Ostrava, Ostrava, Czechia

Results: Our findings suggest that the new legislation will result in improved safety, facilitate product recalls, but the cost and administrative burden may be high. The evidence also indicates that some SMEs may be forced to diversify to “non-medical” products, with the inevitable loss of innovative MDs being made available to patients and healthcare providers.



In Petra Maresova et al 2021



AP-HP



Présentation	100-199	50-99	25-49	20-24	10-19	6-9	1-5	Inspecteur	Réduire/agrandir	Partager	Surbrillance	Pivoter	Annoter	Recherche
	8	6	9	4	5	7	4	12	0.8	8.1	5.8	5.42%		1.16
		20.2	21	9.25	14.5	10	9.25	8.8	5.7	2.7	3	9.96%		0.86
								17	0.9	1.9	0.8	6.04%		0.78
								3.3	0.5	3.8	1.5	4.69%		2.02
								3.2	1.2	5.6	0	2.12%		5.63
								6	2.1	1.4	0.9	-16%		5.3
								0	1.3	5	3.3	-169%		10.13

*Average sum(count) of MD's in a given safety class and group of companies.

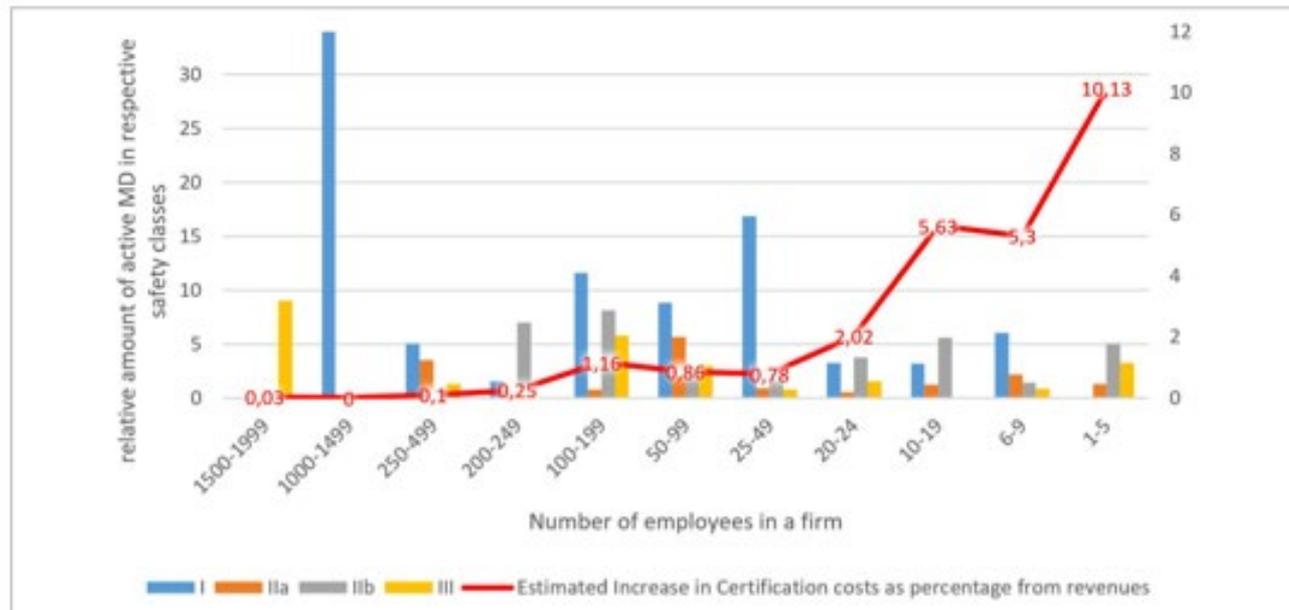
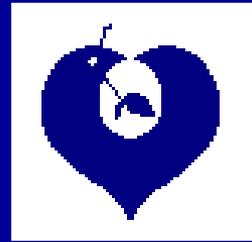


FIGURE 1 | Certification costs.



AP-HP

MDR

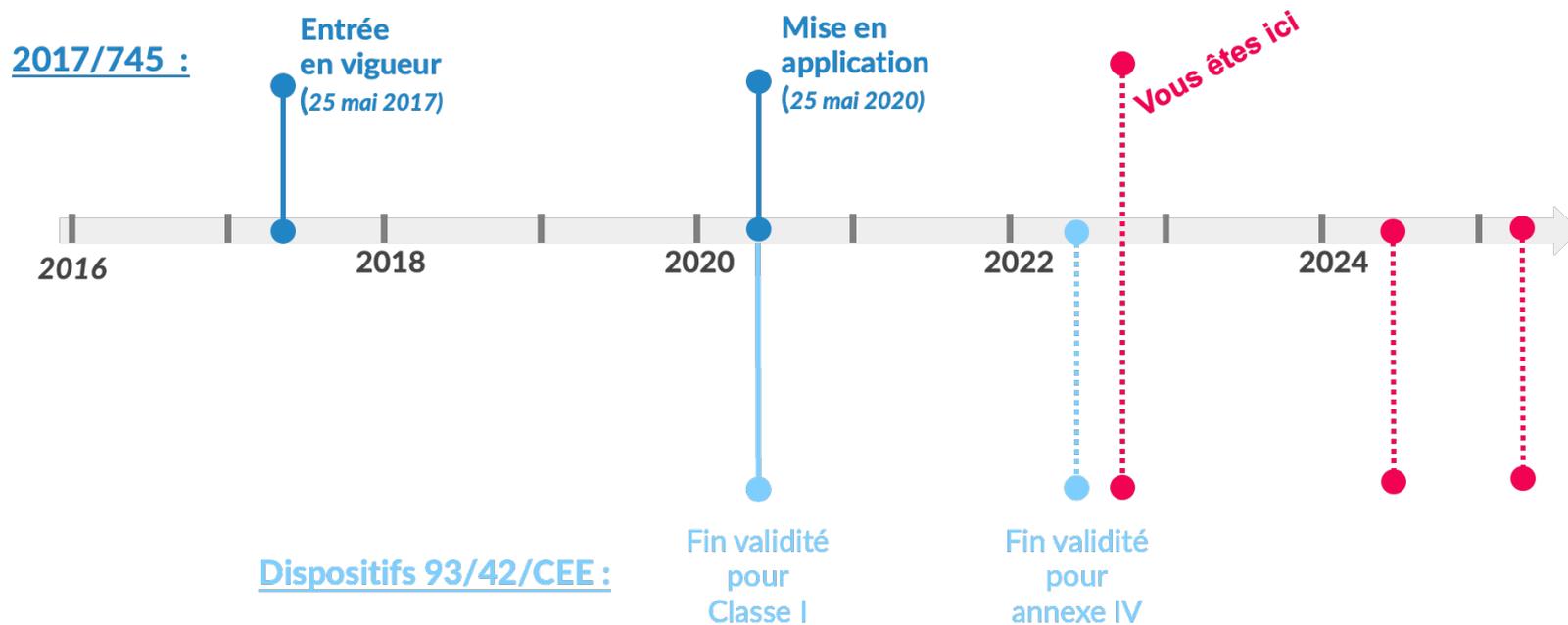
Medical Device Regulation

pas « Mort de Rire »

M Charleux-C Michaud

MD 101

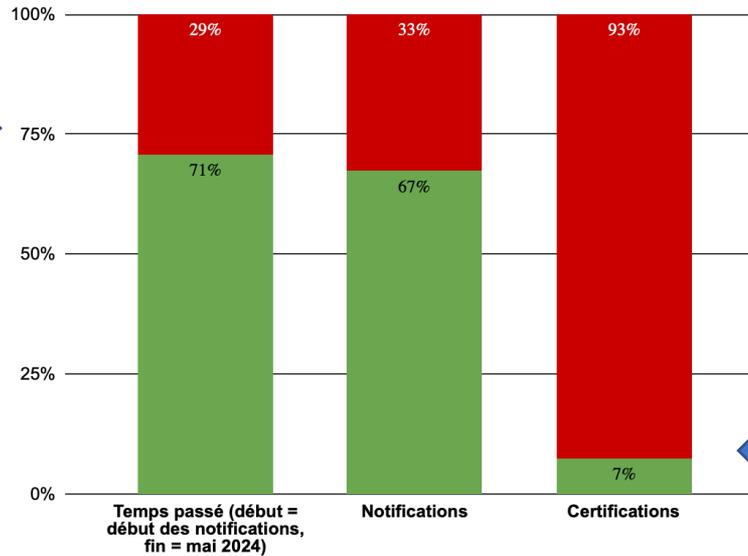
Date butoir du règlement DM 2017/745/UE



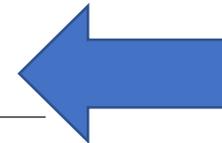
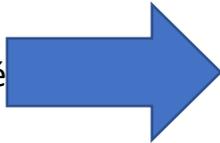
25000 certificats à pourvoir

Notified bodies survey on certifications and applications - oct 2022

■ À faire ■ Fait

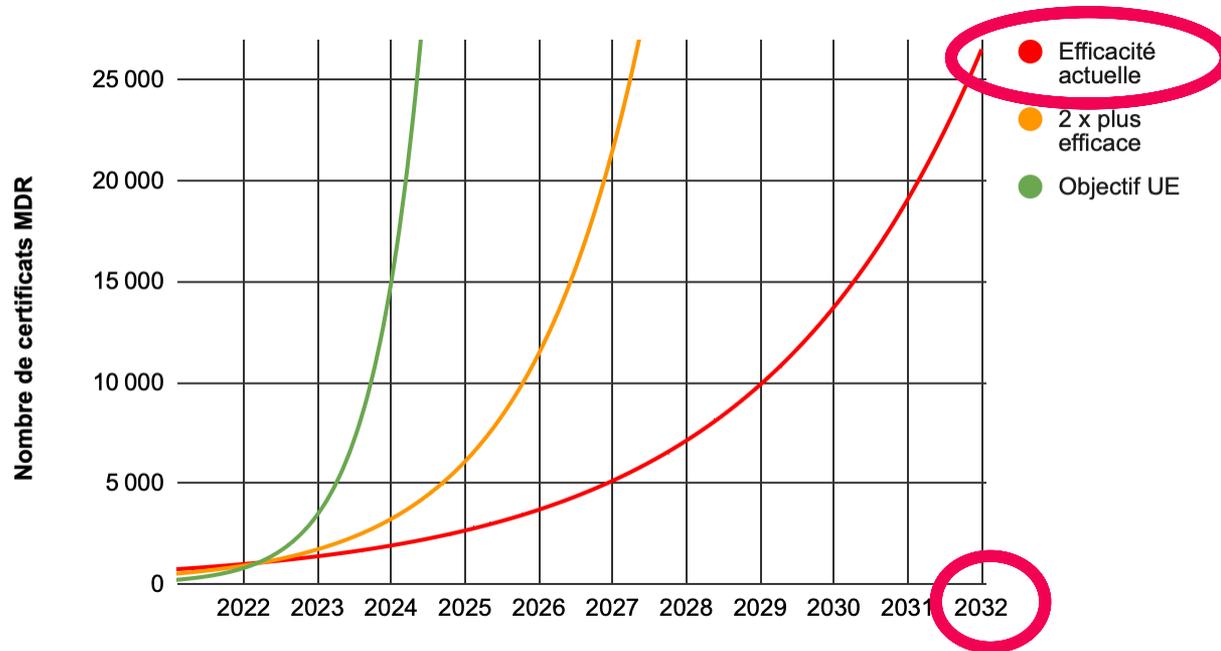


75% Temps écoulé



7% des certificats

+450% d'efficacité nécessaire



CELSITE – Laboratoire BBraun



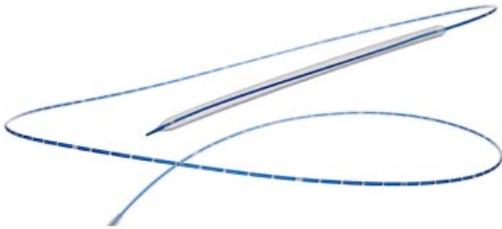
- Infos ANSM :
 - Chambre implantable veineuse, artérielle, intrathécale et péritonéale
 - Classe III livrée stérile
 - Date commercialisation FR 2004
 - $2004 + 4 \times 5 = 2024$

Angio Seal – Laboratoire Terumo



- Infos ANSM
 - Système de fermeture vasculaire
 - Classe III stérile + résorbable + cellules origine animale (collagène)
 - Date commercialisation FR 2003
 - $2003 + 4 \times 5 = 2023$
- Reste vendu aux USA

Lutonix – Laboratoire BD



- Infos ANSM
 - Cathéter de dilatation pour ATP
 - Classe III + combiné avec substance médicamenteuse
 - Date commercialisation FR 2012
 - $2012 + 2 \times 5 = 2022$