

Mise sur le marché des dispositifs médicaux, état des lieux et perspectives

**Jean-Claude GHISLAIN,
Directeur de l'évaluation des dispositifs médicaux
13 septembre 2012
Accelence - Bordeaux**

Réglementation de mise sur le marché

- ◆ Libre-circulation sur le marché intérieur de l'UE après « marquage CE » de conformité aux directives européennes :
 - Dir. 90-385 (DMIA) et 93-42 (tous DM sauf DIV) *modifiées par dir. 2007-47*
 - Dir. 98-79 (DIV)
- ◆ Complétées par des directives « techniques » comme DM d'origine animale à risque ESB, reclassifications (PTH...)
- ◆ Transposées en droit national (CSP)
- ◆ *Proposition de refonte générale attendue fin septembre 2012*

Cycle de vie d'un dispositif médical

- ◆ CONCEPTION (approche technologique)
- ◆ EVALUATION DE LA CONFORMITE
 - ESSAI CLINIQUE (Autorité Compétente)
- ◆ CERTIFICATION « CE » : audit du syst. qualité et doc. technique (par un Organisme Notifié librement choisi)
- ◆ SURVEILLANCE APRES MISE SUR LE MARCHE, dont vigilance et suivi clinique,
- ◆ Audits de suivi (ON)
- ◆ Interventions des AC :
 - Evaluation de conformité, réévaluation bénéfique/risque
 - Vigilance
- ◆ MODIFICATIONS MINEURES / SUBSTANTIELLES, ARRET DE COMMERCIALISATION ou NOUVEAU DM

Evaluation de conformité

- ◆ Evaluation de conformité aux exigences essentielles (annexe I) :
 - Analyse des risques (patient, utilisateur,...)
 - Evaluation préclinique (biocompatibilité, banc d'essai, essais chez l'animal)
 - Evaluation clinique (annexe X)
 - Fabrication, stérilisation,...

Avec recours aux normes harmonisées EN ou justification d'un référentiel alternatif

- ◆ Doc. technique, étiquetage et notice

**CONCLUSION : RISQUES ACCEPTABLES PAR RAPPORT AU
BENEFICE POUR LE PATIENT**

Certification de conformité

- ◆ par une procédure prévue par la directive proportionnée selon le niveau de risque (4 classes selon critères annexe IX) :
 - Déclaration de conformité du fabricant en classe I (sauf Im, Is)
 - Certification de conformité par un organisme notifié librement choisi dans l'UE pour une durée maximale de 5 ans avec audits de suivi :
 - ❖ Pour une catégorie de DM en classe IIa et IIb avec contrôle de la documentation technique par échantillonnage
 - ❖ Produit par produit avec examen de la conception pour la classe III

- ◆ conduit à l'apposition du marquage « CE » par le fabricant qui prend la responsabilité de la mise sur le marché : pas d'intervention directe a priori d'une AC nationale ou européenne

Evaluation clinique

- ◆ Directive 93/42 :
 - La dernière EE renvoyait à l'annexe X si données cliniques nécessaires
- ◆ Directive 2007/47 :
 - Une nouvelle EE : évaluation clinique obligatoire selon annexe X
 - Une nouvelle annexe X :
 - ❖ Évaluation pré-CE :
 - Par analyse critique de la **littérature si équivalence entre DM démontrée**
 - Et/ou par **essai clinique : obligatoire pour implants et DM de classe III sauf justification**
 - ❖ **Suivi clinique post-CE** sauf justification

Missions de l'Autorité compétente nationale (ANSM)

- ◆ Habilitation et inspection des ON établis en France (LNE-GMED 0459)
- ◆ Interprétation de la réglementation (qualification, classification)
- ◆ Autorisation des essais cliniques en France, et surveillance des EIG
- ◆ Surveillance du marché réactive et pro-active (à partir de signaux et des déclarations de nouveaux produits) :
 - dossier (évaluation de conformité, réévaluation bénéfice/risque),
 - produit (contrôle en lab.),
 - fabricant (inspection)
- ◆ Vigilance : env. 10 000 signalements par an
 - Signalement obligatoire des incidents graves par les fabricants ainsi que par les professionnels de santé (en FR)
 - Pas d'échelon régional, tri et évaluation ANSM,
 - Mesures prises rendues publiques

Décisions de l'ANSM

- ◆ Les travaux menés donnent lieu :
 - à des mesures correctives prises par les fabricants, ou en accord ou à la demande de l'agence
 - à des recommandations d'utilisation pour les professionnels de santé
 - à des décisions prises par le directeur général au nom de l'Etat pouvant aller jusqu'à l'interdiction de mise sur le marché et/ou d'utilisation
- ◆ Les informations correspondantes sont rendues publiques sur le site internet, avec notification européenne (et GHTF)
- ◆ Impact européen des décisions nationales

Accompagnement de l'innovation à l'ANSM

- ◆ Permettre à l'autorité sanitaire d'anticiper
- ◆ Améliorer et accélérer l'accès des patients aux produits de santé innovants présentant un intérêt majeur de santé publique
- ◆ Garantir un niveau élevé de protection de la santé des patients traités par ces produits en anticipant les nouveaux risques
- ◆ Avoir une flexibilité suffisante afin d'éviter de bloquer des sujets à potentielle haute valeur ajoutée par des impasses réglementaires
- ◆ Vers un avis scientifique européen ?

Points forts

- ◆ Réglementation globale rapide d'un champ très vaste de produit
- ◆ En convergence internationale (GHTF)
- ◆ Mettant en jeu des ressources limitées pour les AC
- ◆ Favorable à l'innovation

Points faibles

- ◆ Manque de transparence
- ◆ Cloisonnement entre les acteurs et dispersion de l'information
- ◆ Réglementation très générale d'un secteur hétérogène, entraînant des difficultés d'harmonisation d'application déconcentrée
- ◆ Manque de ressources au niveau des AC
- ◆ Inadaptation à la surveillance du bénéfice/risque de DM innovants.

Evolution réglementaires attendues

- ◆ Projet de refonte de la législation européenne
- ◆ Maintien du cadre général avec renforcements significatifs
- ◆ Enquête publique par la commission européenne en 2008
- ◆ Contributions des groupes de travail des AC (groupe « recast » présidé par FR)
- ◆ Proposition de texte attendu pour septembre 2012
- ◆ Application prévisible 2015 ?

Axes majeurs de progrès attendus

- ◆ Champ Application (invasifs esthétiques ?)
- ◆ Diagnostic in vitro (classification, valid.clinique, theranostics...)
- ◆ Désignation et contrôle des ON
- ◆ Identifiant unique du DM (BD européenne)
- ◆ Intervention des AC avant CE : avis sur les rapports d'évaluation des ON, suivi post CE, Résumé des caractéristiques des DM
- ◆ Renforcement de la coordination des AC

Conclusions (1)

- ◆ Les dispositifs médicaux constituent un ensemble de produits de santé :
 - très vaste et hétérogène
 - à durée de vie courte sur le marché,
 - en généralement utilisés sur un assez faible nombre de patients
 - dont le marquage CE reste une réglementation récente et en pleine évolution notamment en matière d'évaluation clinique
 - à fort potentiel d'innovation justifiant la démarche d'accompagnement développée par l'agence.

Conclusions (2)

- ◆ L'AFSSAPS intervient dans le domaine des dispositifs médicaux au titre de la sécurité sanitaire, par ses missions de vigilance et de surveillance du marché (selon une stratégie d'intervention basée sur le niveau de risque, avec charge de la preuve du risque ou de la non conformité)
- ◆ La révision des directives, sous l'impulsion française, accroît l'obligation d'évaluation clinique pour démontrer un rapport bénéfice/risque favorable avant mise sur le marché (qui devrait faciliter aussi pour l'évaluation SA/SR) et de collecte de données cliniques complémentaires post CE
- ◆ Une refonte plus globale de la législation européenne devrait être discutée en 2013 et apporter des renforcements significatifs

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'Etat).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis-à-vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further user of this material must be submitted to ANSM prior approval.