



Numéro unique de document : 2021-02

Date document : 08/04/2021

Direction : DAJR

Personnes en charge : Laurence TESSIER-DUCLOS

Compte rendu

Comité d'interface

Groupe de travail « Règlements DM/DMDIV »

ASNM/ Organisations professionnelles représentatives des industries des DM-DMDIV

Séance du lundi 29 mars 2021 - 14h00-10h30 en visioconférence

Nom des Participants	Administration/Direction	Présent	Excusé
ANCIAUX Laura	DAJR-ANSM	X	
CAVALIER Julie	DAJR-ANSM		X
CHEDEVILLE Caroline	DAJR-ANSM		X
TESSIER-DUCLOS Laurence	DAJR-ANSM	X	
SIRDEY Thierry	DMCDIV-ANSM		X
DI DONATO Pascal	DMCDIV-ANSM		X
DURR Philippe	DMCDIV-ANSM	X	
GAFFIERO Muriel	DMCDIV-ANSM		X
GAIFFE Virginie	DMCDIV-ANSM	X	
LEBRUN Gaëlle	DMCDIV-ANSM		X
MAILLARD Corine	DMCDIV-ANSM	X	



SOUMET Valérie	DMCDIV-ANSM	X	
LABBE Dominique	DI-ANSM		X
ABOUTH Dominique	DI-ANSM		X
LECARDEZ Thomas	DI-ANSM	X	
PONS Isabelle	DI-ANSM		X
THERY Anne-Charlotte	SURV-ANSM		X
Nom des participants	Organisations professionnelles	Présent	Excusé
LAKEHAL Latifa	SNITEM		X
OLLE Florence	SNITEM		X
VAUGELADE Cécile	SNITEM		X
BOUILLAGUET Séverine	AFIPA		X
DUCOURTIL Pauline	AFIPA		X
COPEL Laure-Anne	GIFO		X
COULON Jérémie	GIFO		X
THUOT-TAVERNIER Sophie	GIFO		X
COLLIN Arnaud	SIDIV	X	
COUSIN Pascale	SIDIV		X
LIBLIN Nadine	SIDIV	X	
MICHEL Bénédicte	SIDIV	X	
GRANDO Heidi	UNPDM		X
PIANT Frédéric	UNPDM		X
BARNOUIN Laurence	AFIDEO		X
COURTINAT Aurélie	AFIDEO		X
WURTZ Céline	COMIDENT		X
PETIT Florence	COMIDENT		X

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 IANSM.

Les exemples étudiés sont des cas particuliers et ne permettent pas une extrapolation à d'autres situations. Par ailleurs, les réponses apportées aux questions ne peuvent pas être considérées comme

officielles ou définitives car elles nécessiteront d'être discutées et consolidées notamment au niveau européen.

Cette réunion est dédiée au règlement (UE) 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro (DMDIV). Toutes les questions proviennent du SIDIV.

Date d'application du règlement DMDIV

Question1 : Des dispositions dérogatoires seraient elles prises pour éviter une rupture d'approvisionnement si un produit n'était pas marqué CE IVD à temps à date d'application du règlement IVDR (mai 2022), du fait d'un retard imputable à l'organisme notifié (retard dans les traitements des dossiers) ?

L'article 110 du règlement DMDIV relatif aux dispositions transitoires prévoit, dans les paragraphes 2 et 3, des mesures transitoires pour les dispositifs munis d'un certificat délivré avant ou après le 25 mai 2017 au titre de la directive 98/79/CE; ces certificats conservent leur validité jusqu'à la fin de la date de validité ou au plus tard au 27 mai 2024. Néanmoins peu de DMDIV ont un certificat directive et les mesures transitoires de l'article 110 ne pourront donc pas s'appliquer.

A ce jour, 4 organismes notifiés (ON) ont été désignés au titre du règlement et il reste un peu plus d'an avant l'entrée en application du règlement. Pour assurer la continuité dans l'approvisionnement des DMDIV, il serait nécessaire de disposer de mesures transitoires complémentaires pour les dispositifs dont la procédure d'évaluation de la conformité nécessite le passage devant un ON. Une réflexion est en cours ; l'ANSM et la DGS envisagent de solliciter la Commission pour la mise en place de telles mesures dès que les résultats chiffrés de l'enquête auprès des ON sur leur capacité à certifier les dispositifs, menée par la Task Force « Capacity » auprès du CAMD, seront connus.

Mise sur le marché et mise en service

Question 2 : comment les établissements de santé qui fabriquent leur propres DIV, rendront-ils publique leur déclaration (art 5, F)

Le règlement ne précise pas ce point. Des travaux sont en cours sur le « in house » dans une Task Force du groupe de travail Market Surveillance du GCDM; il n'y a donc pas de réponse à ce stade.

Evaluation de la documentation technique

Question 3 : Pouvez-vous confirmer que les produits de classes B et C ne doivent pas être soumis à approbation préalable par l'ON, en cas de modification, selon annexe IX, chap. 1 paragraphe 4.11.

- En effet, ce paragraphe se rapporte aux classes D et autodiagnostic, dispositif pour lequel le certificat EU d'évaluation de la documentation technique est délivré.
- Pour les classes B et C, selon art 2.4 de l'annexe IX, en cas de modification, l'évaluation de la conformité sera faite au titre de l'évaluation du SMQ, et donc, sans approbation préalable de l'Organisme notifié.

- Les paragraphes 7 et 8 de l'article 48 relatifs aux procédures d'évaluation de la conformité précisent que **les fabricants de dispositifs de classe C et B sont soumis à une évaluation de la conformité conformément à l'annexe IX, chapitres 1 et 3 avec évaluation de la documentation technique visée à la section 4** (section 4 dans son intégralité et non aux sections 4.4 à 4.8 comme initialement indiqué dans le règlement). Cette modification a été apportée par le premier rectificatif au règlement DMDIV de mai 2019. Les paragraphes 7 et 8 de l'article 48 renvoient donc à l'ensemble de la section 4 en ce qui concerne l'évaluation de la documentation technique, y compris en cas de modifications.

- L'annexe IX, sa section 4 vise l'évaluation de la documentation technique des **dispositifs des classes B, C et D, y compris donc pour la gestion des modifications décrites au point 11 de la section 4.**

Le point 11 de cette section précise que lorsque les modifications du dispositif sont susceptibles de remettre en cause la sécurité et les performances du dispositif ou ses conditions d'utilisation, ces modifications requièrent une approbation complémentaire de la documentation technique par l'ON qui a délivré le certificat d'évaluation UE de la documentation technique. Ainsi les modifications d'un dispositif approuvé pour lequel un ON a déjà délivré un certificat d'évaluation UE de la documentation technique doivent être soumises à l'ON pour évaluation complémentaire.

En conclusion, à la lecture conjointe de l'article 48 modifié par le rectificatif de mai 2019 et de l'annexe IX, les modifications envisagées par le fabricant pour les DMDIV de classes B, C ou D, dans les conditions prévues au point 11 de la section 4 doivent être déclarées à l'ON qui les analyse et rend son avis ; ensuite seulement, le fabricant pourra mettre en œuvre ces modifications.

Les mêmes dispositions sont décrites en cas d'examen UE de type (section 5 de l'annexe X)

Question 4 : Pouvez-vous confirmer que l'exigence d'information dans la Documentation technique concernant : « Description of the components and where appropriate, the description of the reactive ingredients of relevant components such as antibodies, antigens, nucleic acid primers » correspond à la liste des composants d'un kit (présentation des différents réactifs mis à disposition) complété de la description des Matières 1ères critiques intervenant dans la réaction, contenues dans ces réactifs (nature, origine, spécifications) et non à l'ensemble des matières 1ères listées dans la composition de chaque réactif ?

On comprend que les molécules actives telles que les antigènes, anticorps, acide nucléiques sont des matières premières critiques. Qu'en est-il des produits annexe tels que l'albumine, le tampon PBS ?

Le point 1.1 g) de l'annexe II du règlement demande la description des composants et le cas échéant la description des éléments réactifs des composants concernés tels que les anticorps, les antigènes, les amorces d'acide nucléiques.

La liste n'est pas exhaustive et cela n'est pas différent de ce qui est demandé actuellement pour les dispositifs de l'annexe II de la directive, soit la liste de toutes les matières premières avec leurs caractéristiques et les spécifications attendues, ainsi que la composition de chaque réactif.

Ainsi le fabricant devra lister toutes les matières premières et décrire tous les composants, y compris l'albumine ou le tampon PBS ainsi que les éléments réactifs de ces composants.

Personne responsable

Question 5 : Concernant les personnes co-Responsables Chargées de Veiller au Respect de la Réglementation, leur responsabilité pénale peut-elle être engagée ? (ART 15)

En cas d'audit inopiné, le PRRC doit-il être présent sur site ou seulement joignable ?

Les fabricants doivent désigner au moins une personne chargée de veiller au respect de la réglementation (PCVRR) ; en fonction de la taille de l'entreprise, cette personne est employée au sein de l'organisation ou peut être externe à l'entreprise pour les micros et petites entreprises à condition d'être à disposition en permanence et sans interruption. Si plusieurs personnes sont solidairement responsables du respect de la réglementation, leurs domaines de responsabilité respectifs sont précisés par écrit. Le guide du GCDM 2019-7 concerne spécifiquement la personne chargée de veiller au respect de la réglementation.

Le SIDIV se demande si la personne prévue pour remplacer la PCVRR, en cas de besoin, par exemple pendant les congés de la PCVRR engage sa responsabilité pénale.
La responsabilité pénale de la PCVRR ou des co-responsables est engagée si elles commettent une infraction pénale caractérisée.

La personne chargée de veiller au respect de la réglementation doit être joignable en cas d'audit inopiné.

IUD

Question 6 : Quel est le niveau de traçabilité envisagé pour les DIV en France ?

Les EM doivent encourager les établissements de santé et les professionnels de santé à enregistrer et à conserver les IUD des dispositifs qu'on leur a fournis et peuvent exiger qu'ils le fassent (article 24 point 9). Ce sujet est en cours au niveau de la DGOS et de la DGS.

Le SIDIV se demande si les établissements de santé sont logistiquement prêts à lire les IUD.

Question 7 : Comment gérer les UDI sur les dispositifs non physiques tels que les logiciels ? Les mises à jour sont souvent des logiciels à télécharger, comment gérer les UDI ?

L'annexe VI partie C point 6.2.4.b) indique « *L'IUD est disponible sur un écran aisément accessible pour l'utilisateur sous la forme d'un texte en clair aisément lisible, par exemple dans un fichier «en savoir plus», ou sur la page d'accueil* ».

Lors des mises à jour des logiciels, si les modifications sont substantielles, notamment portent sur

- Les performances initiales et l'efficacité
- La sécurité ou l'utilisation prévue du logiciel
- L'interprétation des données

alors un nouvel IUD-ID est exigé (annexe VI partie C point 6.2.2).

Concernant une révision mineure d'un logiciel (suppression de bogues, amélioration de la facilité d'utilisation...), un nouvel UID-IP est demandé (annexe VI partie C point 6.2. »).

L'IUD doit être disponible sur un écran facilement accessible pour l'utilisateur sous la forme d'un texte en clair aisément lisible, par exemple sur un fichier « en savoir plus » ou sur la page d'accueil.

Question 8 : En l'absence de normes harmonisées, le logo UDI de la norme ISO 15223-1 (actuellement en cours de révision) peut-il être utilisé dès à présent sur les packagings ?

La norme ISO 15223-1, norme des logos, n'a pas encore été revue. L'utilisation de cette norme n'a jamais été abordée lors des réunions du GT IUD ; toutefois, l'utilisation de ce logo est facile à justifier.

Question 9 : L'annexe VI point 4.4 du règlement IVDR* 2017/746, prévoit que lorsque les dispositifs sont exclusivement destinés à des points de vente aux consommateurs, les IUD-IP AIDC ne doivent pas obligatoirement apparaître sur le conditionnement.

Quelle sera l'articulation dans les circuits de distribution entre UDI et EAN ? (EAN à 13 chiffres, traditionnellement utilisés par la grande distribution)

Concernant l'étiquetage des autotests, si le lot et la date de péremption sont indiqués en toutes lettres sur le conditionnement, le code UDI-DI sans UDI-PI est-il suffisant ?

L'IUD est une obligation du règlement permettant la traçabilité des dispositifs dans un objectif de renforcement de la sécurité ; il n'a aucun lien avec le code EAN utilisé par la grande distribution ;

Concernant l'étiquetage des autotests, l'annexe VI partie C point 3.5 précise que « *Si un numéro de lot, un numéro de série, un identifiant de logiciel ou une date d'expiration apparaît sur l'étiquette, il fait partie de l'IUD-IP. Si l'étiquette comprend également une date de fabrication, celle-ci ne doit pas être incluse dans l'IUD-IP. Si l'étiquette comprend uniquement une date de fabrication, celle-ci fait office d'IUD-IP* ». L'UDI-ID n'est donc pas suffisant et il faudra tout de même l'IUD-IP même si la date de péremption est en clair sur le packaging.

Classification

Question 10 : Dans les règles de classification, le règlement prévoit (annexe VIII, 1.4) : Le logiciel commandant un dispositif ou agissant sur son utilisation relève de la même classe que le dispositif. Si le logiciel est indépendant de tout autre dispositif, il est classé en soi.

Ainsi, un logiciel destiné par exemple à être installé sur un analyseur ELISA pour permettre la commande de l'instrument et mesurer une densité optique sera classée en A.

Le logiciel de fonctionnement d'un automate lié à un seul réactif sera classé comme le réactif.

Ce même logiciel qui qualifie en plus le résultat (positif, élevé) par rapport aux données indiquées dans la fiche technique du kit sera-t-il classé dans la même catégorie que le kit lui-même ? Cela dépend ; le logiciel de fonctionnement d'un automate multiparamétrique sera classé comme l'automate. D'une façon générale, il faut s'attacher à la destination du logiciel et à sa ou ses fonctionnalités.

Ce même logiciel qui permet de déterminer une concentration g/l (sans interprétation de la valeur) et dont l'objectif visé dans la notice fait l'objet d'une allégation clinique (destiné à dépister et à diagnostiquer le diabète, etc.). Est-il classé en classe A ou rattaché à la classe du paramètre dosé ?

La classification d'un logiciel d'un automate est liée à sa destination et sa/ses fonctionnalités (voir le guide du GCDM 2020- 16).

Si le logiciel est général, ce n'est pas le réactif qui détermine la classe ; il sera donc de la même classe que l'automate. Si le logiciel est spécifique, c'est le réactif qui détermine la classe ; il pourra donc être une classe différente de celle de l'automate.

Exigences linguistiques

Question 11 : Le règlement impose qu'en cas d'inspection par l'autorité de santé la documentation technique des produits soit disponible dans la langue officielle de l'autorité de santé.

Quelle documentation technique est exigible en français par l'ANSM : toute la documentation technique ?

La documentation technique est acceptée en français ou en anglais.

Legacy devices

Question 12 : pour compléter les dossiers techniques des Legacy devices, peut-on se baser sur des données post market (bilan des réclamations, NC ou actions mises en places) ?

Afin d'obtenir un certificat au titre du règlement DIV, les fabricants des dispositifs bénéficiant des dispositions transitoires (legacy devices) devront compléter leur dossier technique avec les données de surveillance après commercialisation ; ils devront faire une analyse d'écart par rapport aux exigences du règlement et se mettre à jour en tenant compte de l'état de l'art.

Question 13 : quels formats doivent prendre les rapports d'évaluation de performance : des courriers et des mails sont-ils autorisés ?

Le rapport sur l'évaluation des performances est décrit à l'annexe XIII partie A du règlement. Ce rapport fait partie de la documentation technique (point 6.2 de l'annexe II relative à la documentation technique).

Dispositions transitoires :

Question 14 : Concernant la disposition transitoire dite de « cession » en lien avec l'article 110 point 4 de l'IVDR : il est entendu que les produits déjà introduit dans la chaîne d'approvisionnement (stocké chez l'importateur, chez le distributeur) pourront être vendus Mais qu'en est-il des produits en stock chez le fabricant :

- Produits en stock chez le fabricant et dont le certificat de libération de lot a été délivré avant le 22 mai 2022
- Produits stockés dans le magasin logistique du fabricant
- Produits stockés chez la filiale du fabricant

A partir du 26 mai 2024, les derniers dispositifs bénéficiant des mesures transitoires ne pourront plus être mis sur le marché, ni par les fabricants ni par les importateurs. Ainsi à compter de cette date, ces dispositifs en stock chez le fabricant ne pourront pas être mis sur le marché.

La mise sur le marché est définie au paragraphe 21 de l'article 2 du règlement DIV et est explicitée dans le guide bleu. La mise sur le marché d'un produit exige une offre ou un accord (écrit ou verbal) entre deux ou plusieurs personnes physiques ou morales en vue du transfert de la propriété, de la possession ou de tout autre droit concernant le produit en cause après la phase de fabrication. Ce transfert peut s'effectuer à titre onéreux ou gratuit. Il n'exige pas la cession physique du produit. Ainsi une libération de lot n'entraîne pas la mise sur le marché ; les dispositifs doivent être affectés au client, après fabrication, en vue d'une utilisation.

Les dispositifs ne bénéficiant pas des mesures transitoires, c'est-à-dire les dispositifs non munis d'un certificat délivrés par un organisme notifié au titre de la directive 98/79/CE, ne pourront plus être mis sur le marché à compter du 26 mai 2022.

Toutefois, l'article 110.4 du règlement DMDIV précise que ces dispositifs légalement mis sur le marché au titre de la directive ou en vertu des mesures transitoires du règlement peuvent continuer à être mis disposition sur le marché jusqu'au 27 mai 2025 ; cette disposition concerne les dispositifs qui ont déjà été mis sur le marché et sont déjà dans la chaîne de distribution.

Enregistrement des opérateurs économiques sur Eudamed

Question 15 : Quel est le délai d'approbation par l'ANSM d'une demande d'enregistrement d'opérateur économique sur Eudamed (selon article 28 point 2 du règlement IVDR)

A l'heure actuelle, l'agence ne donne pas de délai. Ce dernier dépend des informations ou documents qui lui sont communiqués par le fabricant car il est fréquent de devoir demander des compléments d'information ou d'attendre un KBis datant de moins de trois mois. Tous les éléments d'information concernant l'enregistrement des opérateurs et un guide sont publiés sur le site internet de l'agence.

Obligations générales des opérateurs économiques

Question 16 : Le terme "incident" à déclarer par les distributeurs aux opérateurs économiques selon le chapitre 2, art.14 point 5 correspond-il ici à une réclamation technique potentiellement sujette à rapport aux autorités compétentes (tels que définit dans l'Article 2 définition 65 de IVDR), ou ce terme fait-il référence à toutes les réclamations techniques, quelles qu'elles soient ?

Le chap. 2 article 14 point 5 de la réglementation concernant les obligations générales des distributeurs prévoit que toutes les réclamations ou signalements de professionnels de santé, de patients ou d'utilisateurs relatifs à des incidents supposés liées à un dispositif, reçus par le distributeur, soit immédiatement transmis au fabricant, et le cas échéant, au mandataire et à l'importateur.

Il faut se référer à la définition de l'incident à l'article 2.67) du règlement DMDIV « *«incident», tout dysfonctionnement ou toute altération des caractéristiques ou des performances d'un dispositif mis à disposition sur le marché, y compris une erreur d'utilisation due à des caractéristiques ergonomiques, ainsi que tout défaut dans les informations fournies par le fabricant et tout préjudice résultant d'une décision médicale et des mesures prises ou non sur la base des informations ou du ou des résultats fournis par le dispositif* ».

Question 17 : Qu'est-il entendu par "immédiatement" dans le chapitre 2 article 14 point 5 concernant les obligations du distributeur ? Quel est le délai acceptable pour transmettre les informations ? (La transmission de rapports hebdomadaires peut-elle suffire ?)

Le terme « immédiatement » signifie que le distributeur doit informer le fabricant, et si cela est pertinent le mandataire et l'importateur, voire les autorités compétentes dès qu'il reçoit la réclamation ou le signalement d'un incident supposé lié au dispositif. Un rapport hebdomadaire ne peut pas suffire.

Question 18 : La méthode d'échantillonnage des produits est-elle applicable pour l'importateur (mentionné à l'art 14 pour le distributeur mais pas dans l'art 13 importateur) ? Cette méthode d'échantillonnage doit-elle être appliquée à chaque réception de produits ? Également quand le lot est réceptionné en plusieurs fois par le distributeur ?

La méthode d'échantillonnage n'est pas prévue pour les importateurs par l'article 13 du règlement DMDIV.


En revanche, elle peut être utilisée par les distributeurs sauf pour les produits importés pour lesquels les distributeurs doivent vérifier que l'importateur a bien indiqué son nom et sa raison sociale (article 13.2). Les vérifications sont réalisées à chaque réception des dispositifs et le distributeur doit justifier sa méthode d'échantillonnage en fonction de l'analyse de risque qu'il aura réalisée.

Question 19 : Un lot importé pour la deuxième, troisième... fois (envoi splitté d'un même lot) doit-il être contrôlé à 100% à chaque fois, chaque réception ?

Les importateurs vont effectuer leurs vérifications sur chaque dispositif à chaque réception. De plus ils doivent apposer leur nom et leur raison sociale sur chaque dispositif ou conditionnement ou document accompagnant le dispositif.

Les vérifications sont réalisées par les distributeurs à chaque réception des dispositifs et le distributeur doit justifier sa méthode d'échantillonnage en fonction de l'analyse de risque qu'il aura réalisée.

Question 20 : dans le cas d'un produit dont la notice est fournie sous format papier, l'importateur peut-il réaliser le contrôle de cette notice via un fichier électronique (PDF de la notice) procuré par le fabricant ? (Art 13)



Si le coffret est fermé, il n'est pas possible de vérifier le format papier donc il faudra réaliser le contrôle de la notice sous format PDF. Néanmoins, l'importateur devra être en mesure de démontrer que la notice sous format PDF est bien officielle.

Question 21 : l'importateurs doit indiquer son nom, sa raison sociale ou sa marque déposée, son siège social et son adresse sur le dispositif ou son conditionnement ou dans un document accompagnant le dispositif : ce document peut-il être le bon de livraison ? (Art 13)

Non, ce ne peut pas être un bon de livraison. Le bon de livraison accompagne la livraison et non le dispositif.

Vigilance

Question 22 : Un fabricant doit-il collecter toutes les réclamations (monde) de ses distributeurs afin de pouvoir faire des analyses de tendance, (Article 83 sur les rapports de tendances) ?

Oui, toutes les réclamations sont à prendre en compte même en dehors de l'Union européenne.

Question 23 : Un nouveau formulaire pour déclarer les FSCA sur Eudamed sera-t-il bientôt disponible?

Le nouveau formulaire pour déclarer les FSCA sera disponible le cas échéant quand le module « vigilance » d'Eudamed sera ouvert.

Dispositions nationales

Question 24 : Le processus d'autorisation préalable de publicité pour les DMDIV va-t-il subsister ?

Le règlement DMDIV n'encadre pas la publicité, elle est à la discrétion des Etats Membres. A priori en France, il n'y aura pas de changement

Question 25 : les UDI-DI doivent ils figurer sur les documents marketing ?

Nous n'avons pas de réponse officielle à ce stade. A noter que les documents marketing doivent bien concerner la dernière version du dispositif.