

Numéro unique de document : GT pratiques industrielles DM-DMDIV 2021-1

Direction : DI

Personne en charge : Dominique Labbé

**Groupe de Travail
Pratiques Industrielles**

**DISPOSITIFS MÉDICAUX / DISPOSITIFS MÉDICAUX DE DIAGNOSTIC IN VITRO
du 30 mars 2021
(9h30-12h30)**

Nom des participants	Statut	Présent	Absent /excusé
MEMBRES			
Patrick De-Araujo	ANSM/DI	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Virginie Di Betta	ANSM/DMTCOS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pascal Di Donato	ANSM/DMDPT	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Laurence Duclos	ANSM/DAJR	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dominique Labbé	ANSM/DI	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Thierry Thomas	ANSM/DMTCOS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Sophie Bobin-Dubreux	Biomérieux	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Claire Jegou	Medtronic France	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Agnès Mignot	Vygon	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Christian Parry	Stago	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Manuelle Schneider-Ponsot	B Braun	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cécile Vaugelade	SNITEM	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
AUTRES PARTICIPANTS			
Régis André	ANSM/DI (chef du pôle INSEVI)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Thomas Lecardez	ANSM/DI (chef du pôle INSMAR)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Thierry Sirdey	ANSM/DMCDIV (directeur)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Séverine Bouillaget	AFIPA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pascal Cousin	SIDIV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1- Adoption du compte-rendu

Le compte-rendu de la réunion précédente est approuvé.

2- Tour de table

Monsieur Patrick De-Araujo remplace Monsieur Bernard Celli en tant que directeur de la direction de l'inspection.

Monsieur Thomas Lecardez remplace Monsieur Julien Dupont en tant que chef du pôle INSMAR à la direction de l'inspection.

Des modifications de la représentation du groupe de travail sont à prévoir : remplacement de Madame Mignot, ayant fait valoir ses droits à la retraite et participation de Monsieur Lecardez comme membre du groupe au lieu de Monsieur De-Araujo.

3- Ordre du jour

L'ordre du jour est adopté :

Sujets communs DM et DMDIV	
Bilan des inspections surveillance du marché et vigilance. Ecart récurrents et points d'attention	Présentation/discussion
Audits virtuels par les organismes notifiés	Discussion
Sujets DM	
Déconditionnement/assemblage	Discussion
BPL	Présentation
Sujets DMDIV	
Processus de notification du GMED	Discussion
Inspection des établissements de santé et des laboratoires réalisant du home-made	Discussion
Remise en état des dispositifs et gestion des pièces détachées	Discussion

4- Bilans des inspections en surveillance du marché et en matériovigilance

Le bilan des inspections de l'ANSM en surveillance du marché en 2019-2020 et des inspections dédiées à la matériovigilance a été présenté.

Il s'établit ainsi :

- Pour les DM : 77 inspections en 2019 et 53 en 2020, ainsi que 14 dédiées à la matériovigilance,
- Pour les DMDIV : 21 en 2019 et 12 en 2020.

Lors du premier confinement en mars 2020 dû à la crise COVID-19, les inspections sur site entrant dans la programmation 2020 ont été suspendues durant quelques semaines. Sur l'ensemble de l'année 2020, l'impact de la réduction du nombre d'inspections a été limité par la mise en œuvre d'une démarche de re-priorisation des programmes d'inspections. Lorsque cela était possible (vérification de la conformité reposant uniquement sur des éléments documentaires), des évaluations à distance ont été réalisées, en ayant recours aux outils adaptés (échanges de documents par messagerie électronique et téléconférences).

Dans le domaine des DM, des suites spécifiques ont été envisagées ou prises à la suite de 34 % des inspections en 2019 (9 rappels à la loi, 4 projets d'injonction, 17 injonctions, 2 projets de décision de police sanitaire et 2 décisions de police sanitaire) et 30% en 2020 (6 rappels à la loi, 8 injonctions, 2 projets de décision de police sanitaire). Les inspections dédiées à la matériovigilance ont fait l'objet de suites particulières dans 5 cas (1 rappel à la loi, 3 projets d'injonction, 1 injonction).

Dans le domaine des DMDIV, des suites spécifiques ont été envisagées ou prises à la suite de 21 % des inspections en 2019 (2 rappels à la loi, 3 injonctions) et 15% en 2020 (2 injonctions).

Une synthèse de la campagne ciblée sur l'activité de matériovigilance pour les endoscopes a été publiée sur le site de l'ANSM en septembre 2020.

Le pôle INSMAR a présenté des résultats préliminaires de l'exploitation des écarts majeurs enregistrés dans la base de suivi des inspections. Sur les 53 inspections de 2019, 132 écarts majeurs ont été enregistrés. Aucun écart majeur n'a été constaté pour 22 inspections et 2 sociétés cumulent respectivement 14 % et 9 % des non-conformités majeures. Toutefois, cette exploitation doit être interprétée avec discernement, afin d'éviter des biais évidents, l'échantillon actuellement analysé étant faible. Par exemple, la typologie des inspections doit être prise en compte : opérateurs (fabricants vs distributeurs), type de DM (ainsi en 2019, une campagne a été menée chez des fabricants de DM de type I présentant un enjeu de santé, n'ayant pas été inspectés jusqu'alors).

Pour les inspections dans le secteur des DM, les grandes catégories d'écarts qui se dégagent sont la qualification (des locaux, des équipements et matériels) et la validation des procédés (13 % des écarts majeurs), l'incomplétude des dossiers techniques (13 %) et la gestion documentaire (12 %).

Pour les inspections dans le secteur des DMDIV, il s'agit des exigences relatives à la déclaration d'activité (16%), à la maîtrise des équipements et des installations (16 %) et à l'identification et la traçabilité (14 %).

Il n'est actuellement pas possible de réaliser de comparaison avec les constats des autres autorités de contrôle européennes, mais la mise en place d'EUDAMED permettra possiblement d'avoir cette visibilité.

Les points d'attention qui peuvent être soulignés au vu des constats des inspections de 2019 et de 2020 sont, pour les DM : la démonstration de la validation des performances et de la compatibilité du dispositif médical notamment en cas de stérilisation de DM déjà stérilisés, notamment par une autre méthode que la stérilisation initiale, les modalités de surveillance des fournisseurs et sous-traitants et les compétences techniques des personnes en charge de la libération, en particulier lorsqu'il y a une stérilisation.

La campagne sur les DM de classe 1 a montré des insuffisances en termes de constitution des documentations techniques, notamment la description du dispositif, l'analyse des risques, l'évaluation biologique, le respect des exigences essentielles.

Pour les DMDIV, les points d'attention sont : les déclarations d'activité, la traçabilité des dispositifs médicaux et la formalisation de la vérification des produits en stock (étiquetage, présence du marquage CE...).

S'agissant de l'exercice de la matériovigilance, les fabricants sont invités à porter une attention particulière à :

- la documentation de la gestion des réclamations, des cas de MV, des CAPAs/FSCAs, de l'évaluation de la reportabilité de chaque cas de MV aux autorités compétentes concernées, ainsi qu'à l'archivage papier et informatique ;
- les audits des activités de gestion des réclamations et des MV ainsi que celle des distributeurs ;
- l'importance de disposer d'un rapport de surveillance après commercialisation complet, consolidant les données depuis la première date de commercialisation du DM ;
- l'organisation et la démonstration de la continuité des activités de MV.

Les distributeurs devraient être vigilants à :

- documenter leur gestion des réclamations, des cas de MV, des CAPAs/FSCAs, de l'évaluation de la reportabilité de chaque cas de MV aux autorités compétentes concernées si applicable, ainsi qu'à l'archivage papier et informatique et aux réponses aux autorités compétentes ;
- utiliser un outil de recueil et de traitement des cas de réclamations et des MV avec une traçabilité de tous les documents associés à chaque cas ;
- l'audit des activités de gestion des réclamations et des MV ;
- la formation/sensibilisation du personnel impliqué dans la gestion des réclamations et de la MV ;
- l'organisation et la démonstration de la continuité des activités de MV.

5- Audits virtuels par les organismes notifiés

Le document MDCG 2020-4 (« Guidance on temporary extraordinary measures related to medical device Notified Body audits during COVID-19 quarantine orders and travel restrictions ») publié en avril 2020 donne des indications sur la possibilité de réaliser des audits à distance dans le contexte des restrictions de déplacements dues à la crise sanitaire de la COVID-19. Ce document s'applique aux audits réalisés dans le cadre des directives DM et DMDIV. En janvier 2021, la Commission européenne a publié une communication concernant l'application de l'annexe IX, sections 2.3 et 3.3, du règlement (UE) 2017/745 et du règlement (UE) 2017/746 en ce qui concerne les audits des organismes notifiés effectués dans le contexte de l'évaluation du système de gestion de la qualité.

Les fédérations industrielles soulignent l'importance d'explorer toutes les possibilités pragmatiques afin de ne pas bloquer la délivrance des certificats de conformité au titre des règlements. L'ANSM indique ne pas avoir une position de principe opposée à la possibilité pour les organismes notifiés de réaliser des audits à distance, sans que les auditeurs de l'ON se rendent physiquement dans les locaux des fabricants, durant la période de crise où il ne serait pas possible de procéder autrement. Il convient toutefois de rappeler les limites de l'exercice, indiquées dans la communication de la commission, et la demande de transparence de la Commission vis-à-vis des états membres sur les certificats qui pourraient être délivrés suivant des procédures non conformes, sans audit sur place.

6- Déconditionnement et assemblage

Le SNITEM fait part de retours, en lien avec des inspections d'assembleurs de DM, de certains fabricants ayant pour clients ces assembleurs. Alors qu'il appartient à l'assembleur de démontrer qu'il maîtrise l'activité d'assemblage, ceux-ci demandent aux fabricants de leur fournir des attestations pour permettre le déconditionnement de leurs DM. L'ANSM indique que si c'est bien l'assembleur qui porte cette responsabilité, celui-ci peut avoir besoin d'éléments de la part du fabricant, notamment lorsqu'il y a une

possibilité que les activités de déconditionnement puissent affecter la barrière stérile. Ainsi, l'absence d'altération de la barrière stérile est à démontrer par l'assembleur, mais il peut avoir besoin d'éléments du fabricant pour le garantir.

Dans le cadre du règlement DM, l'article 22 s'applique à un assembleur qui assemble des systèmes et nécessaires et déconditionne des DM le cas échéant. Un distributeur ou un importateur peut également réaliser des opérations de déconditionnement (article 16). L'ANSM n'a à ce stade pas de réponse à la question de l'attribution d'un nouvel UDI dans ce cadre.

7- Etudes de conformité aux Bonnes Pratiques de laboratoire

L'annexe II du règlement sur les dispositifs médicaux traite de la documentation technique. Son article 6.1.b) indique : « le cas échéant, il convient de démontrer la conformité [des données précliniques] avec les dispositions de la directive 2004/10/CE du Parlement européen et du Conseil » (la directive 2004/10/CE étant relative à l'application des principes de bonnes pratiques de laboratoire (BPL) et au contrôle de leur application pour les essais).

La conformité aux BPL est requise lorsque le dossier de sécurité porte sur :

- des dispositifs médicaux comprenant des substances actives médicamenteuses ;
- des dispositifs médicaux composés de substances ou de combinaisons de substances qui sont destinées à être introduites dans le corps humain et qui sont absorbées par le corps humain ou dispersées localement dans celui-ci (annexe I, article 12.2 du Règlement)

Concernant les autres types de DM, la nécessité de conformité aux BPL de ces études de sécurité est laissée à l'appréciation des parties prenantes.

Une enquête menée par l'ANSM auprès des installations d'essais prestataires pour ce type d'étude montre que de nombreuses études de sécurité doivent être déclarées en conformité avec les BPL pour répondre aux exigences de certains pays (lorsque les DM sont destinés à certains pays (USA, Japon, Australie...) et que plusieurs pays européens émettent déjà des certificats de conformité aux BPL.

Les industriels du secteur du DM sont donneurs d'ordre pour ces études. Le SNITEM indique que, sous réserve de confirmation, beaucoup d'industriels réalisent ces études en interne et va vérifier quels sont les référentiels revendiqués.

8- Processus de notification du GMED au titre du règlement DMDIV

A la différence du règlement sur les DM, où la période transitoire jusqu'en mai 2024 permet d'étaler les échéances de nombreux certificats, pour les DMDIV, le pic pour l'obtention de certificats de conformité sous règlement se situe dès la date d'application, en mai 2022. Cet état de fait conjugué au petit nombre d'organismes notifiés désignés à ce jour pour le règlement DMDIV suscite des inquiétudes de la part des industriels du secteur des DMDIV face à cette échéance. Les industriels considèrent pouvoir être prêts à déposer des demandes de certificats, mais ont besoin d'avoir une visibilité sur les dates de notification des ON et leur capacité à pouvoir faire face à l'évaluation des demandes avant l'échéance de mai 2022.

L'ANSM partage cet objectif et déploie tous ses efforts, tant au niveau national pour finaliser la désignation de l'ON français, qu'au niveau européen où une position exigeante sur la préparation du système est soutenue au sein du GCMD et du CAMD.

9- Inspection des établissements de santé et des laboratoires réalisant du « home-made »

Cette situation est prévue dans le règlement (UE) 2017/745 comme dans le règlement (UE) 2017/746 à l'article 5 paragraphe 5. Les industriels soulignent l'importance du respect de l'ensemble des conditions prévues).

10- Remise en état des dispositifs et gestion des pièces détachées

Le SIDIV indique son intérêt à participer à une éventuelle révision du guide de 2012, dans le contexte de la mise en place du règlement (UE) 2017/746. L'ANSM indique que d'autres aspects de la réglementation sur ce sujet évoluent également (LFSS 2020 et notion de « remise en bon état d'usage en vue d'une réutilisation par des patients différents de ceux les ayant initialement utilisés »).

Fin du CR