



Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Règlement 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro : Règles de classification

Gaëlle LE BRUN

ANSM , DMCDIV

20 avril 2022

Sommaire



Evolution des règles de classification (DDIV → RDIV)

Textes réglementaires et guide

Règles de classification

Annexe VIII (1)

Annexe VIII (2)

Points à retenir

EVOLUTION DES REGLES DE CLASSIFICATION POUR LES DIV

- ◆ **Pour rappel, la Directive européenne 98/79/CE distingue deux types de dispositifs :**
 - ▶ Les dispositifs de l'annexe II (listes A et B) et les dispositifs d'autodiagnostic qui nécessitent un certificat de conformité établi par un organisme notifié
 - Environ 20% des DMDIV du marché
 - ▶ Tous les autres dispositifs, mis sur le marché en autocertification
 - Environ 80% des DMDIV du marché
- ◆ **L'annexe II de la Directive, basée sur le risque, constitue une liste positive et finie de marqueurs biologiques**

EVOLUTION DES REGLES DE CLASSIFICATION POUR LES DIV

- ◆ **Le Règlement 2017/746 fait évoluer la classification des DMDIV**
 - ▶ en décrivant des règles qui s'appliquent selon la destination des dispositifs
 - ▶ en créant désormais 4 classes basées sur un risque croissant : A, B, C et D
 - proche de la classification internationale DIV IMDRF
 - ▶ les modalités d'évaluation de la conformité dépendent de la classe retenue
 - ▶ la certification par un organisme notifié RDIV s'impose désormais aux dispositifs de classe A stériles, de classe B, de classe C et de classe D

Environ 80% des DMDIV du marché

REGLES DE CLASSIFICATION

QUELS TEXTES?

Textes applicables :

- Article 47 de l'IVDR
- Annexe VIII de l'IVDR
- Guide MDCG 2020-16 rev.1 (janvier 2022)

https://ec.europa.eu/health/system/files/2022-01/md_mdcg_2020_guidance_classification_ivd-md_en.pdf

Selon l'article 47 :

- un fabricant de DMDIV détermine sur la base des règles décrites en annexe VIII la classe de son dispositif (art 47-1)
- En cas de litige fabricant/ON, l'AC dans lequel siège le fabricant (ou le mandataire) est sollicitée pour décision, décision arrêtée après avoir consulté l'AC de l'état membre de l'ON concerné (art 47-2)

REGLES DE CLASSIFICATION

Impact sur l'évaluation de la conformité

Quelques particularités sur les procédures d'évaluation de la conformité selon la classe du dispositif (art 48):

Classe A non stériles: selon annexes II + III - pas de certification ON

Classe A stériles: selon annexes IX ou XI – certification ON sur la partie « stérile »

Classe B : selon annexe IX- certification ON

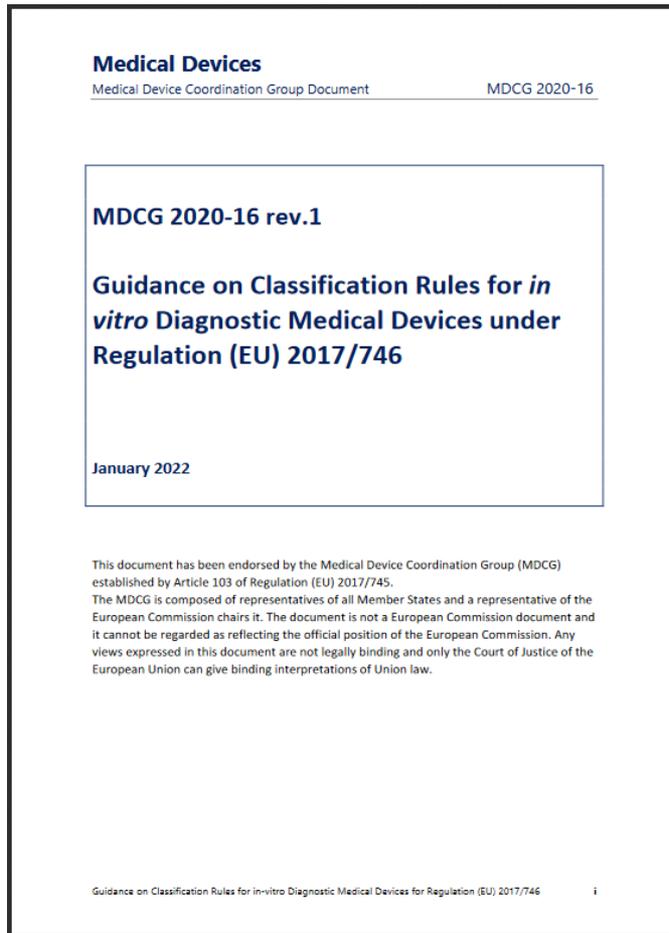
Classe C : selon annexes IX ou X + XI - certification ON

Classe D : selon annexes IX ou X + XI - certification ON avec vérification de performances par EURL selon spécifications communes SC (ou autre solutions) + contrôles de lots par EURL + consultation du groupe d'expert pour avis si première certification pour ce type de dispositif et pas de SC

Quelle que soit la classe (B, C ou D) : procédures supplémentaires pour les tests compagnons, les tests d'autodiagnostic et les dispositifs de diagnostic près du patient

REGLES DE CLASSIFICATION

GUIDE MDCG 2020-16 rev.1



Le guide inclut :

- des définitions de termes utilisés à l'annexe VIII
- des explications sur les principes de classification (règles d'application)
- des rationnels et exemples pour chaque règle de classification
- des exemples de classification de dispositifs utilisés en combinaison



REGLES DE CLASSIFICATION

ANNEXE VIII (1) – Règles d'application

La partie 1 de l'annexe VIII décrit d'une part les principes d'application des règles de classification et d'autre part elle explicite certains cas particuliers :

➤ **les principes d'application des règles:**

- Application basée sur la destination du dispositif (1.1)
- Toutes les règles doivent être prises en considération (1.7)
- Si plusieurs règles s'appliquent, la classe la plus élevée doit être retenue (1.8 et 1.9)
- Les règles s'appliquent aux premiers essais, aux essais de confirmation et aux essais supplémentaires (1.10)

REGLES DE CLASSIFICATION

ANNEXE VIII (1) – Règles d'application

➤ Cas particuliers:

- dispositifs utilisés en combinaison : les règles s'appliquent séparément pour chaque dispositif (1.2)
- accessoires : classés en soi, indépendamment des dispositifs avec lesquels ils sont utilisés (1.3)
- logiciels (1.4) :
 - si le logiciel commande un dispositif → même classe,
 - s'il est indépendant → classification en soi
- matériaux d'étalonnage : même classe que le réactif (1.5)
- matériaux de contrôle avec valeurs assignées : même classe que le réactif (1.6)

REGLES DE CLASSIFICATION

ANNEXE VIII (2) – Règles de classification

Il existe 7 règles de classification

Règle 1 : sont classés en D, par exemple les dispositifs utilisés pour la qualification des dons

Règle 2 : sont classés en C ou D, par exemple les réactifs de groupage sanguin

Règle 3 : sont classés en C, par exemple les marqueurs tumoraux, tests compagnons...

Règle 4 : sont classés en C, par exemple les tests d'autodiagnostic

Règle 5 : sont classés en A, par exemple les accessoires.

Règle 6 : sont classés en B, tous les autres dispositifs

Règle 7 : sont classés en B, les contrôles sans valeur assignée

REGLES DE CLASSIFICATION

ANNEXE VIII (2) – Règles de classification

Règle 1 : Les dispositifs destinés à être utilisés pour les objectifs suivants relèvent de la classe D:

- *détection de la présence d'un agent transmissible ou de l'exposition à un tel agent, dans le sang, les composants sanguins, les cellules, les tissus ou les organes, ou leurs dérivés, afin d'évaluer si ceux-ci sont appropriés à la transfusion, à la transplantation ou à l'administration de cellules,*

Exemples : Ag HBs, sérologie VIH

- *détection de la présence d'un agent transmissible causant une maladie qui met en danger la vie du patient avec un risque de propagation élevé ou présumé élevé, ou de l'exposition à un tel agent;*

Exemples : VIH, hépatites B, C, D, Ebola, variole

- *détermination de la charge virale d'une maladie qui met en danger la vie du patient lorsqu'un suivi est essentiel pour la prise en charge du patient.*

Exemples : charges virales hépatites B, C, VIH

REGLES DE CLASSIFICATION

ANNEXE VIII (2) – Règles de classification

◆ Définitions (Guide 2020-16):

- ▶ les maladies « **mettant la vie en danger** » sont des maladies, des conditions ou des situations qui, en général, entraînent la mort. Celles-ci sont souvent incurables, les options de traitement sont limitées ou nécessitent des interventions médicales majeures.

- ▶ « détecter la « **présence** » d'un agent désigne la détection directe de l'agent, en détectant
 - la présence de l'agent lui-même (par ex. agents bactériens, viraux, fongiques, parasitaires...), ou
 - la présence de composants structurels dérivés de l'agent, tels que des antigènes ou des acides nucléiques.

- ▶ « détection de « **l'exposition à** » un agent désigne la détection indirecte d'un agent (exposition présente ou passée) en détectant
 - la présence de marqueurs de substitution, tels que des anticorps contre les composants de l'agent

REGLES DE CLASSIFICATION

ANNEXE VIII (2) – Règles de classification

Règle 2

Les dispositifs destinés à être utilisés pour déterminer les groupes sanguins, l'incompatibilité sanguine fœto-maternelle ou les groupes tissulaires afin de garantir la compatibilité immunologique du sang, des composants sanguins, des cellules, des tissus ou des organes destinés à la transfusion, à la transplantation ou à l'administration de cellules relèvent de la classe C, sauf lorsqu'ils sont destinés à la détermination d'un des marqueurs suivants:

- *système ABO [A (ABO1), B (ABO2), AB (ABO3)],*
- *système Rhésus [RH1 (D), RHW1, RH2 (C), RH3 (E), RH4 (c), RH5 (e)],*
- *système Kell [Kel1 (K)],*
- *système Kidd [JK1 (Jka), JK2 (Jkb)],*
- *système Duffy [FY1 (Fya), FY2 (Fyb)]*

auquel cas ils relèvent de la classe D.

➤ **Exemples en C** : réactifs HLA-A, -B, C

➤ **Exemples en D** : Détection des anticorps anti-A et anti-B lors de l'épreuve sérique pour la détermination des groupes sanguins ABO

REGLES DE CLASSIFICATION

ANNEXE VIII (2) – Règles de classification

Règle 3 (a → m) : sont en classe C

- a) **agent sexuellement transmissible** (présence et exposition à)
- b) **présence d'agent infectieux ne présentant pas un risque de propagation élevé** (dans le LCR ou le sang)
- c) **Présence d'agent infectieux si risque important** qu'un résultat erroné entraîne la mort ou une infirmité sévère de l'individu, du fœtus ou de l'embryon ou de la descendance de l'individu;
- d) **l'état immunitaire** des femmes vis-à-vis des agents transmissibles aux fins du **dépistage prénatal**,
- e) à la détermination d'un **état de maladie infectieuse ou d'un état immunitaire si risque** de conduire à une décision de prise en charge du patient qui mettrait en danger sa vie ou celle de sa descendance;

....

REGLES DE CLASSIFICATION

ANNEXE VIII (2) – Règles de classification

Règle 3 : sont en classe C

...

f) **diagnostics compagnons**

g) **stade de la maladie, si risque** de conduire à une décision de prise en charge du patient qui mettrait en danger sa vie ou celle de sa descendance;

h) **dépistage ou le diagnostic du cancer** ou pour évaluer le stade de la maladie;

i) à l'analyse **génétiq ue humaine**;

j) à la **surveillance des niveaux de médicaments, de substances ou de composants biologiques, si risque** de conduire à une décision de prise en charge du patient qui mettrait en danger sa vie ou celle de sa descendance;

k) **prise en charge de patients souffrant d'une maladie** ou d'une affection qui met leur vie en danger;

l) **troubles congénitaux** chez l'embryon ou le fœtus;

m) **au dépistage de troubles congénitaux chez le nouveau-né** qui, s'ils n'étaient pas détectés et traités, pourraient entraîner des situations mettant sa vie en danger ou des infirmités sévères.

REGLES DE CLASSIFICATION

ANNEXE VIII (2) – Règles de classification

◆ Quelques points d'attention :

- ▶ La règle 3h « dépistage ou diagnostic du **cancer** ou pour évaluer le stade de la maladie » inclut également la prise en charge du patient, la surveillance, l'aide au diagnostic, le pronostic et la prédiction de la maladie
- ▶ Un dispositif peut répondre à **plusieurs règles**. Cela peut se produire pour une même indication ou bien lorsque le dispositif a plusieurs indications :

- Si ces règles concluent toutes à la classe C, le dispositif sera classé en C
Exemple d'un dispositif détectant l'ARNm BCR ABL : peut répondre à règle 3h et 3f → classe C

- Si ces règles concluent à différentes classes, c'est la classe la plus à risque que le fabricant doit retenir.

Exemple d'un dispositif destiné à la détection de la syphilis :

- si QBD : classe D (règle 1)
- si diagnostic individuel classe C (règle 3a)
- Si les 2 indications : en D (règle 1.8)

REGLES DE CLASSIFICATION

ANNEXE VIII (2) – Règles de classification

◆ Règle 4

4(a) Les dispositifs destinés aux autodiagnostic relèvent de la **classe C**,

- *à l'exception des dispositifs destinés à la détection des grossesses, aux tests de fertilité et à la détermination du taux de cholestérol, ainsi que les dispositifs destinés à détecter la présence de glucose, d'érythrocytes, de leucocytes et de bactéries dans les urines, qui relèvent de la **classe B**;*

Point d'attention : si un dispositif détecte simultanément un marqueur de classe C en plus d'un marqueur répertorié comme une exception (classe B), alors le dispositif est classé en classe C (règle 1.9)

4(b) Les dispositifs destinés aux diagnostics près du patient sont classés en soi.

Exemples : TROD VIH en D (règle 1), TROD Strepto A en B (règle 6)

REGLES DE CLASSIFICATION

ANNEXE VIII (2) – Règles de classification

◆ Règle 5 : sont classés en A

▶ 5(a) *les produits à usage général de laboratoire, les accessoires n'ayant pas de caractéristiques critiques, les solutions tampons, les solutions de nettoyage, les milieux de culture généraux et les colorants histologiques destinés par le fabricant à faire en sorte qu'ils conviennent pour les procédures de diagnostic in vitro liées à un examen spécifique;*

Autres exemples : solutions de lavage, kits de préparation des acides nucléiques

▶ 5(b) *les instruments spécifiquement destinés par le fabricant à être utilisés pour des procédures de diagnostic in vitro;*

Exemples : analyseur en immunoanalyse, PCR thermocycler

▶ 5(c) *les récipients pour échantillons*

Exemples : tubes de prélèvements (quel que soit le type d'échantillon)

REGLES DE CLASSIFICATION

ANNEXE VIII (2) – Règles de classification

◆ Règle 6 : sont classés en B

Tous les dispositifs non concernés par les règles de classification 1, 2, 3, 4 et 5

Point d'attention :

Cela concerne tous les dispositifs pour lesquels un résultat erroné est **peu susceptible d'avoir un impact négatif important** sur la prise en charge du patient.

Sous réserve de la destination clinique exacte du dispositif, cette règle concerne les dispositifs mesurant les hormones, les vitamines, les enzymes, les marqueurs métaboliques, les électrolytes et les substrats.

Il comprend notamment les DMDIV qui détectent les agents infectieux qui présentent un risque modéré pour la personne et qui ne se propagent pas facilement.

REGLES DE CLASSIFICATION

ANNEXE VIII (2) – Règles de classification

◆ Règle 7 : sont classés en B

Les dispositifs destinés à des contrôles sans valeur assignée quantitative ou qualitative

A la différence de matériaux de contrôle avec valeurs assignées qui relèvent de la même classe que le réactif avec lequel ils sont utilisés (règle 1.6)



REGLES DE CLASSIFICATION

Dispositifs utilisés en combinaison

◆ Exemple : dispositifs ELISA avec logiciel de pilotage intégré au système

- ▶ L'analyseur et le logiciel qui le pilote : classe A selon les règles 5 (équipement) et 1.4 (logiciel pilotant un classe A)
- ▶ Réactifs : classe B, C ou D selon l'utilisation prévue
- ▶ Calibrateurs: classe B, C ou D en fonction de l'utilisation prévue pour le réactif selon la règle 1.5
- ▶ Matériaux de contrôles :
 - classe B, C ou D en fonction de l'utilisation prévue pour le réactif selon la règle 1.6 si les contrôles avec des valeurs quantitatives ou qualitatives assignées.
 - classe B si sans valeur assignée quantitative ou qualitative selon la règle 7.
- ▶ Solution tampon/solution de lavage : si aucune caractéristique critique, classe A selon la règle 5a.

Un autre exemple dans le guide : dispositifs utilisés pour les gaz du sang



REGLES DE CLASSIFICATION

Points à retenir

- ▶ La classification est basée sur la destination clinique du dispositif
- ▶ Le fabricant doit justifier la classe de risque retenue en fonction de l'ensemble des règles
- ▶ La classification a un impact sur la procédure d'évaluation de la conformité
- ▶ Ces nouvelles règles de classification sont parfois compliquées à interpréter

→ importance du guide MDCG 2020-16 rev.1

https://ec.europa.eu/health/system/files/2022-01/md_mdcg_2020_guidance_classification_ivd-md_en.pdf

Le groupe européen IVD WG a prévu des mises à jour régulières pour apporter des clarifications supplémentaires du guide en cas de besoin



MERCI DE VOTRE ATTENTION

The background of the slide is a solid teal color. A white diamond shape is positioned on the left side, partially overlapping the teal area. The diamond is tilted and has a thin white border.

Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'État).
- 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 use of this material must be submitted to ANSM prior approval.