

Direction : GT pratiques industrielles DM-DMDIV 2022-1

Direction : DI

Personne en charge : Dominique Labbé

**: Groupe de Travail
Pratiques Industrielles
DISPOSITIFS MÉDICAUX
DISPOSITIFS MÉDICAUX DE DIAGNOSTIC IN VITRO
Séance du 7 avril 2022
(9h30-12h30)**

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
	Sujets abordés	
	I - Approbation du compte-rendu précédent	Pour adoption
	II – Composition du groupe	Information
	III - Bilans des inspections	Information
	IV - Impact de l'entrée en application du règlement 2017/745 sur la réalisation des inspections et les rapports d'inspection	Information
	V - Grandes lignes de l'élaboration du programme national prévu aux articles 93 (règlement DM) et 88 (règlement DMDIV)	Information
	VI - Inspections BPL	Information
	VII - Audits virtuels dans le cadre du règlement	Discussion
	VIII – Questions relatives aux DMDIV : - la mise en application du règlement 2017/746 - les déclarations pour les DMDIV	Discussion

- les transmissions relatives à la réactovigilance	
IX - la revente d'instruments d'occasion	Discussion
X - Traçabilité des DM et des DMDIV et application de l'article 16	Discussion

Participants

Nom des participants		Présent	Absent /excusé
Membres			
Virginie Di Betta	ANSM/DMTCOS	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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"/>
Thomas Lecardez	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"/>
Laurent Guillaudeau	Vygon	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Claire Jegou	Medtronic France	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Christian Parry	Stago	<input type="checkbox"/>	<input checked="" 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 personnes			
Frédérique Marchal	ANSM/DI (Cheffe du pôle INSEVI)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Séverine Bouillaget	AFIPA	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Emmanuel Déchin	CSRP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jean Brevilliers	CSRP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

I. Approbation du compte-rendu de la réunion précédente

Le compte-rendu a été approuvé.

II. Composition du groupe

Nouveau membre : Monsieur Guillaudeau remplace Madame Mignot.

La Chambre Syndicale de la Répartition Pharmaceutique (CSRP) est associée aux travaux du groupe.

III. Bilan des inspections

Le bilan des inspections de l'ANSM en surveillance du marché en 2020-2021 et des inspections dédiées à la matériovigilance a été présenté.

Il s'établit ainsi :

- Pour les DM : 53 opérateurs inspectés en 2020 et 91 en 2021 (dont 11 dédiées à la matériovigilance), 6 % des inspections sont des inspections inopinées. Les fabricants sont majoritaires (80 %).
- Pour les DMDIV : 16 en 2020 et 25 en 2021 (dont 12 % d'inspections inopinées). La proportion de distributeurs est plus importante que celle de fabricants (63 % vs 30 % en 2021). Il s'agit d'une caractéristique récurrente des inspections dans le domaine des DMDIV, accentuée en 2021 par le fait que l'actualité (épidémie de COVID-19) a conduit à mener une campagne d'inspection ciblée sur les tests utilisée dans cette pathologie, beaucoup d'opérateurs sur ce segment étant des distributeurs.

Dans le domaine des DM, des suites spécifiques ont été envisagées ou prises à la suite de 38 % des inspections en 2021 (15 rappels à la loi, 8 projets d'injonction, 11 injonctions, 1 projet de décision de police sanitaire et 1 décision de police sanitaire).

Dans le domaine des DMDIV, des suites spécifiques ont été envisagées ou prises à la suite de 56 % des inspections en 2021 (3 rappels à la loi, 5 projets d'injonction, 4 injonctions, 2 projets de décision de police sanitaire, pas de décision de police sanitaire). La proportion importante de suites administratives est à rapprocher de la thématique des tests COVID-19.

Le pôle INSMAR va poursuivre en 2022 les inspections des fabricants français de DM de classe IIA/IIB, réaliser une campagne d'inspections des mandataires et réaliser plusieurs inspections conjointes avec la DGCCRF.

Depuis que cette exploitation a été mise systématiquement en place en 2019, 649 non-conformités (écarts ou remarques) majeures ont été enregistrées (portant sur 204 inspections). On constate une moyenne de 3 non-conformités majeures par inspection. Toutefois, 52 inspections n'ont donné lieu à aucun écart majeur.

IV - Impact de l'entrée en application du règlement 2017/745 sur la réalisation des inspections et les rapports d'inspection

Le format des rapports d'inspection n'est pas modifié. Mais les inspections menées postérieurement au 26 mai 2021 font référence aux deux référentiels (directives et dispositions les transposant dans le code de la santé publique et/ou au règlement), suivant que les DM concernés bénéficient ou non de la période de transition prévue par le règlement. Certaines dispositions du règlement s'appliquent depuis le 26 mai 2021 quel que soit le DM (surveillance après commercialisation, surveillance du marché, vigilance, enregistrement des opérateurs économiques et des dispositifs).

V - Grandes lignes de l'élaboration du programme national prévu aux articles 93 (règlement DM) et 88 (règlement DMDIV)

Des travaux ont été lancés par l'ANSM il y a un peu plus d'un an, impliquant les différentes directions concernées (DMCDIV, CTROL et DI) et associant la DGCCRF (pour les DM dits « grand public ») afin de formaliser la démarche d'établissement d'un programme de surveillance du marché. C'est également une obligation des règlements européens.

Les interactions avec les services des douanes ont vocation à s'étoffer. En effet, les règlements européens récents les favorisent et la crise COVID-19 a déjà permis de créer des passerelles de communication rapide, qui perdureront.

En parallèle de cette démarche nationale, l'ANSM participe aux travaux européens sur le sujet via le groupe de travail « market surveillance » du GCDM.

Plusieurs pays, dont la France, contribuent à l'initiative européenne « JIG » (joint inspection group), visant à mettre en place les modalités d'inspections conjointes entre plusieurs états membres.

VI. Inspections BPL

Un programme de vérification de la conformité aux BPL des études de sécurité non cliniques sur DM a été lancé depuis septembre 2021 par l'ANSM (pôle INSEVI). Certains pays (Japon, Corée, USA...) demandent une conformité aux BPL. Les installations d'essais concernées sont donc en attente de pouvoir disposer de certificats de conformité.

Les critères d'entrée des installations d'essai dans ce programme sont :

- Entrée basée sur le volontariat (avec un cycle de routine de 2 ans),
- Au moins une étude finalisée et déclarée en conformité avec les BPL après entrée en vigueur du Règlement 2017/745,
- Pas d'arrêté national, donc référentiels Directive 2004/10/CE et/ou Principes de BPL de l'OCDE,
- Deux niveaux de conformité (conforme ou non) et un certificat (indépendant pour les installations réalisant des études sur les médicaments).

En pratique, il s'agit d'une inspection spécifique si l'installation réalise uniquement des études sur DM ou si les ressources et les types d'études sont spécifiques. L'inspection couvre à la fois le champ du médicament et du DM si les ressources et les types d'études sont communs.

La liste des installations en conformité avec les principes des BPL sera publiée chaque année sur le site de l'ANSM et de l'OCDE.

Bilan (septembre 2021- avril 2022) : 8 installations inspectées (avec une prédominance d'installations déjà inspectées dans le cadre du programme de routine). 5 autres sont prévues courant 2022.

VII - Audits virtuels dans le cadre du règlement

La communication du 11 janvier 2021 de la Commission sur les audits d'évaluation du système de management de la qualité encadre de façon limitée la réalisation d'audits à distance des fabricants par les organismes notifiés. Cette possibilité n'a pas été élargie à d'autres circonstances. Le SNITEM souligne que le recours à des audits virtuels pourrait contribuer à accélérer la délivrance de certificats sous Règlement.

VIII – Questions relatives aux DMDIV

- la mise en application du règlement 2017/746
- les déclarations pour les DMDIV
- les transmissions relatives à la réactovigilance

Sur les questions posées par le SIDIV en amont de la réunion, seules celles qui n'avaient pas fait l'objet de réponse dans un autre cadre ont été discutées.

- Responsabilité du distributeur selon le règlement 2021/745

Les vérifications à réaliser pour se conformer à l'article 14 paragraphe 2 du règlement sont-elles à mener une fois pour un dispositif donné ou bien à chaque lot d'un même dispositif ?

Se reporter à la FAQ « Règlement DM 3^e partie » publiée sur le site de l'ANSM, actualisée et le webinaire organisé par l'ANSM sur les obligations des importateurs et des distributeurs (la problématique est commune aux distributeurs de DM et de DMDIV).

- Définition de « serious risk » mentionné dans l'article 14 du règlement 2017/746

Ce terme n'est pas défini dans le règlement. Le sujet est en cours de discussion au niveau européen.

- Vigilance : interactions entre organismes notifiés et autorité compétente nationale

Les informations et données qui doivent être collectées et transmises par les fabricants dans le cadre des activités de surveillance après commercialisation, vigilance et surveillance du marché) sont détaillées aux articles 83 à 89 (Règlement DM) et 78 à 84 (Règlement DMDIV) pour les PSAC, PSUR et notifications de vigilance. Ces articles définissent également les modalités de transmission de ces informations aux autorités compétentes ou aux organismes notifiés, ainsi que dans EUDAMED.

Les articles 89 (Règlement DM) et 84 (Règlement DMDIV) indiquent que dans le cadre des investigations liées aux incidents graves et aux DM concernés, le fabricant coopère avec les autorités compétentes et le cas échéant avec l'organisme notifié.

IX - Revente d'instruments d'occasion

Il n'est pas prévu de mise à jour du guide.

X - Traçabilité des DM et des DMDIV et application de l'article 16

La Chambre Syndicale de la Répartition Pharmaceutique (CSRP) a souhaité échanger sur certains questionnements identifiés lors d'inspections de l'ANSM des activités de distributeurs de DM de certains grossistes-répartiteurs.

L'article 25 du règlement 2017-745 indique que les opérateurs économiques doivent être en mesure d'identifier pour l'autorité compétente :

- a) tout opérateur économique auquel ils ont directement fourni un dispositif,
- b) tout opérateur économique qui leur a fourni directement un dispositif,
- c) tout établissement de santé ou professionnel de santé auquel ils ont directement fourni un dispositif.

Ce règlement prévoit par ailleurs (article 27 point 8) que les opérateurs conservent l'IUD des dispositifs qu'ils ont fournis ou qu'on leur a fournis pour les DM de classe III implantables (ou d'autres dispositifs déterminés par la Commission par un acte d'exécution).

Des dispositions similaires existent pour les DMDIV.

La CSRP indique que compte tenu des spécificités des grossistes-répartiteurs, la traçabilité des DM ne peut être pleinement efficace que si les produits portent un marquage par code-barre ou autre système (data matrix), à l'instar de ce qui est en place pour les médicaments.

Le groupe note ce point. Toutefois, la sérialisation des médicaments repose sur une directive européenne, ce qui n'est pas le cas pour les dispositifs médicaux, qui de plus sont des produits pour lesquels existe une libre circulation, ce qui rend inopérantes des dispositions purement nationales.

La traçabilité est un élément essentiel pour les rappels ou retraits des produits. L'ANSM a mis en place un groupe de travail spécifique pour les rappels de dispositifs nationaux dans l'objectif de définir un cadre pour renforcer l'efficacité de ces mesures, groupe auquel la CSRP est également associée.

La CSRP souhaite également souligner que les grossistes-répartiteurs sont parfois conduits à diviser en plus petites quantités les conditionnements des fabricants, afin de répondre aux besoins des prescriptions reçues en officine (fils de suture, bandes plâtrées etc). Or, l'article 16 du règlement impose dans ce cas au distributeur des obligations particulières (paragraphe 2,3 et 4) y compris la certification par un ON de l'activité de modification du conditionnement. Cette question de l'interprétation de l'article 16 est récurrente et sera traitée au sein du groupe de travail « règlements DM et DMDIV ».