

Règlement européen relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (*DMDIV*) 2017/746

WEBINAIRE sur les Etudes des performances

Lundi 14 novembre 2022

- 
- 1/ DGS – Bureau PP1 : Mise en œuvre du règlement & Bilan à 5 mois
 - 2/ ANSM : Réglementation, Modalités pratiques & 1er Bilan (DMCDIV/DRD)
 - 3/ Echanges : Participants/ANSM/DGS

ANSM

Réglementation, Modalités pratiques & 1^{er} Bilan

Depuis le 26 mai 2022, Entrée en application du règlement européen 2017/746 relatif aux DMDIV

Les grands axes d'amélioration :

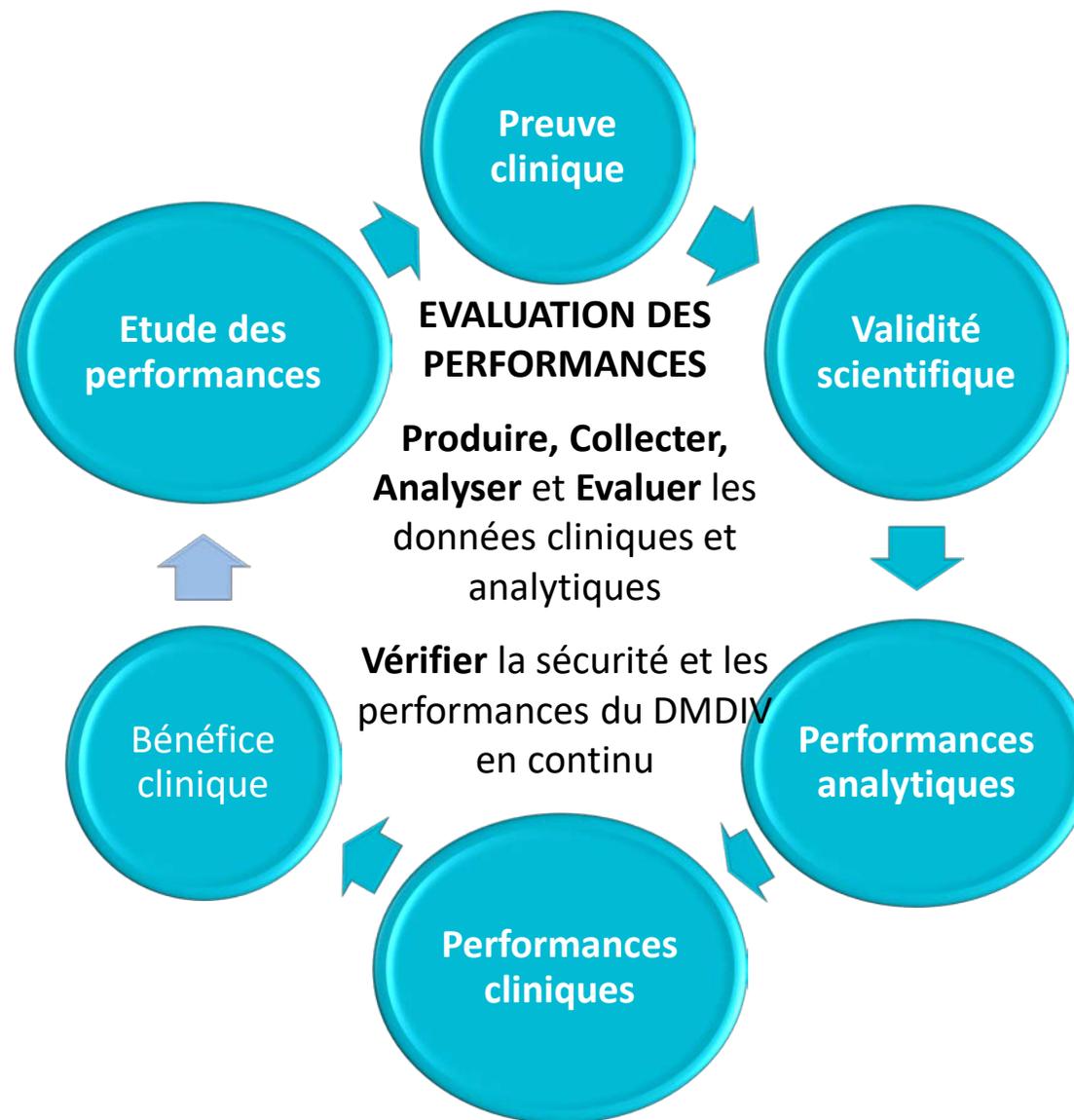
- Supervision des Organismes Notifiés renforcée par les autorités compétentes
- Procédures d'évaluation de la conformité plus exigeantes
- Evaluation et les étude des performances qui évoluent avec un recours restreint à l'équivalence
- Surveillance du marché et vigilance avec de nouvelles exigences
- Transparence accrue pour le grand public et les utilisateurs et une meilleure traçabilité des DMDIV

EVALUATION DES PERFORMANCES DES DMDIVs

- Définitions à l'article 2 du règlement :
 - (44) L'évaluation des performances est l'examen et l'analyse des données visant à établir ou vérifier la validité scientifique, les performances analytiques et, le cas échéant, les performances cliniques d'un dispositif;
 - (42) : L'étude performance est une étude destinée à établir ou à confirmer les performances analytiques ou cliniques d'un dispositif
- Un chapitre dédié à la preuve clinique, l'évaluation des performances et aux études des performances = **Chapitre VI**
- C'est une **OBLIGATION** pour tout dispositif médical de diagnostic *in vitro*
- Processus systématique et planifié par le fabricant
- Avoir des Preuves cliniques suffisantes

La confirmation de la conformité (sécurité et performances), l'évaluation des effets indésirables et de l'acceptabilité du rapport B/R doivent être fondées sur la validité scientifique et des données relatives aux performances cliniques et analytiques apportant une preuve clinique suffisante.

EVALUATION DES PERFORMANCES des DMDIVs



Etudes des performances

ETUDES DES PERFORMANCES - Définitions du règlement DMDIV (Art. 2)

Preuve clinique
(36)

Bénéfice clinique
(37)

Validité
scientifique (38)

Performances
d'un dispositif
(39)

Performances
analytiques (40)

Performances
cliniques (41)

Etude des
performances
(42)

Plan d'étude des
performances
(43)

Evaluation des
performances
(44)

Comité d'éthique
(59)

Investigateur (48)

Promoteur (57)

Evènement
indésirable (60)

Evènement
indésirable grave
(61)

Consentement
éclairé (58)

Défectuosité du
DM (62)

ETUDES DES PERFORMANCES

- Un chapitre dédié du règlement à la preuve clinique, à l'évaluation des performances et aux études des performances → **Chapitre VI, articles 56 à 77 + Annexes XIII et XIV**
- Les Etudes des performances (EP) font partie de l'évaluation des performances et constituent un des moyens d'établir ou confirmer des données analytique et/ou cliniques.
- Les EP sont conduites dans l'UE conformément au règlement pour établir la conformité d'un dispositif aux exigences de performance et sécurité, afin d'établir et vérifier (Article 57) :
 - ▶ **les performances**
 - ▶ **les bénéfices cliniques**
 - ▶ **la sécurité clinique** et détecter les éventuels effets indésirables, et évaluer s'ils constituent un risque acceptable au regard des bénéfices du dispositif.

ETUDES DES PERFORMANCES - Exigences générales (Art.57 et 58)

- **Pour toute EP menée dans au moins 1 site investigateur en Europe :**
 - ▶ Promoteur établi dans l'UE ou son représentant légal pour un promoteur hors UE
 - ▶ **L'EP est conçue de façon à garantir :**
 - **protection des droits, sécurité, dignité, bien-être des personnes**
 - **validité scientifique, fiabilité, robustesse des données**
 - ▶ Faire l'objet **d'un examen éthique +/- examen scientifique**
 - ▶ Les bénéfices attendus justifient les risques et les inconvénients
 - ▶ Le participant ou représentant légal a donné son consentement éclairé
 - ▶ Système de compensation des dommages
 - ▶ Le DMDIV faisant l'objet de l'EP :
 - **respect les exigences générales du règlement en matière de sécurité et de performances sauf pour les aspects relevant de l'EP (Annexe I)**
 - **Est conforme à l'annexe XIII**

ETUDES DES PERFORMANCES – Documentation selon le règlement européen 2017/746

- **ANNEXE I : Exigences générales en matière de sécurité et de performances**

► **B** **RÈGLEMENT (UE) 2017/746 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL**
du 5 avril 2017
relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* et abrogeant la directive 98/79/CE et la décision 2010/227/UE de la Commission

- **ANNEXE II : Documentation technique**

- **ANNEXE XIII : Evaluation des performances, Etudes des performances et suivi après commercialisation**

- Plan d'étude des performances cliniques ;
- Suivi des performances après commercialisation (plan SPAC) ... ;

- **ANNEXE XIV : Etudes interventionnelles des performances cliniques et certaines autres études des performances**

- Formulaire de demande ;
- Brochure investigateur (BI) ;
- Autres informations telles que la déclaration de conformité, l'attestation d'assurance, note d'information sur le consentement, dispositions sur respect des règles en matière de protection des données, description documentation technique (ex: gestion / analyse risque) et rapports d'essais ;
- Autres obligations du promoteur ... ;

ETUDES DES PERFORMANCES – Documentation diffusée sur le site de l'ANSM



Avis aux promoteurs (AAP)
(Dispositions générales, Modalités pratiques)

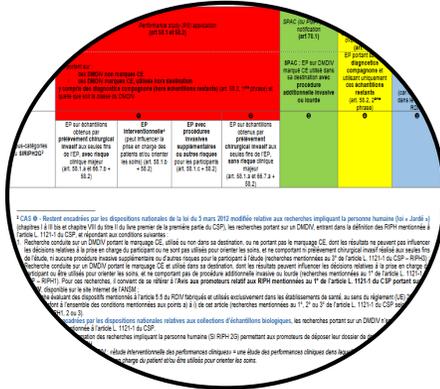
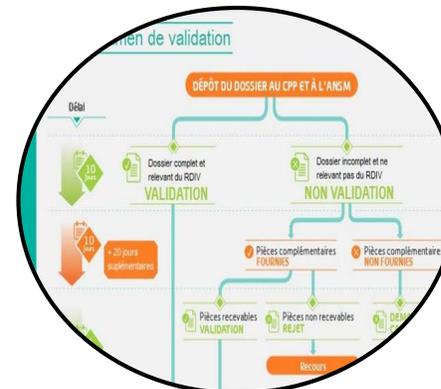


Tableau des catégories des EP



Infographies

Éléments de la demande	1		2		3	
	Non marqué CE	Marqué CE mais utilisé hors destination CE	Non marqué CE	Marqué CE mais utilisé hors destination CE	Non marqué CE	Marqué CE mais utilisé hors destination CE
Formulaire de demande (EPSP) – Merit de vous libérer à l'annexe 2 de la partie 2	▲	▲	▲	▲	▲	▲
Plan d'évaluation des performances (EPD) – Résumé du plan d'évaluation des performances	▲	▲	▲	▲	▲	▲
Procédure pour l'investigateur (PI) – Procédure pour l'investigateur (PI) (y compris les annexes, le cas échéant)						
Procédure pour l'utilisateur (PU) – Procédure pour l'utilisateur (PU) (y compris les annexes, le cas échéant)						
Procédure pour le fabricant (PF) – Procédure pour le fabricant (PF) (y compris les annexes, le cas échéant)						
Procédure pour le distributeur (PD) – Procédure pour le distributeur (PD) (y compris les annexes, le cas échéant)						
Procédure pour le prestataire de services (PS) – Procédure pour le prestataire de services (PS) (y compris les annexes, le cas échéant)						
Procédure pour le fabricant de dispositifs médicaux (FDM) – Procédure pour le fabricant de dispositifs médicaux (FDM) (y compris les annexes, le cas échéant)						
Procédure pour le fabricant de dispositifs médicaux (FDM) – Procédure pour le fabricant de dispositifs médicaux (FDM) (y compris les annexes, le cas échéant)						
Procédure pour le fabricant de dispositifs médicaux (FDM) – Procédure pour le fabricant de dispositifs médicaux (FDM) (y compris les annexes, le cas échéant)						

Composition des dossiers de demande d'autorisation d'une EP
(Formulaire de demande, EGSP...)

ETUDES DES PERFORMANCES – Autres documentations



- **Guides européens du MDCG « Medical Device Coordination Group »**
 - 10 publiés aujourd’hui ;
 - Quelques exemples :
 - Classification des DMDIVS ;
 - Lien entre la réglementation DMDIV et médicament ;
 - ...

In Vitro Diagnostic medical devices (IVD)

Reference	Title	Publication
MDCG 2022-15 <small>(EN) (FR)</small>	Guidance on appropriate surveillance regarding the transitional provisions under Article 110 of the IVDR with regard to devices covered by certificates according to the IVDD	September 2022
MDCG 2021-22 rev1 <small>(EN) (FR)</small>	Clarification on "first certification for that type of device" and corresponding procedures to be followed by notified bodies, in context of the consultation of the expert panel referred to in Article 48(6) of Regulation (EU) 2017/746	September 2022
MDCG 2022-10 <small>(EN) (FR)</small>	Q&A on the interface between Regulation (EU) 536/2014 on clinical trials for medicinal products for human use (CTR) and Regulation (EU) 2017/746 on In vitro diagnostic medical devices (IVDR)	May 2022
MDCG 2022-9 <small>(EN) (FR)</small>	Summary of safety and performance template	May 2022
MDCG 2022-8 <small>(EN) (FR)</small>	Regulation (EU) 2017/746 - application of IVDR requirements to "legacy devices" and to devices placed on the market prior to 26 May 2022 in accordance with Directive 98/79/EC	May 2022
MDCG 2022-6 <small>(EN) (FR)</small>	Guidance on significant changes regarding the transitional provision under Article 110(3) of the IVDR	May 2022
MDCG 2022-3 <small>(EN) (FR)</small>	Verification of manufactured class D IVDs by notified bodies	February 2022
MDCG 2022-2 <small>(EN) (FR)</small>	Guidance on general principles of clinical evidence for In Vitro Diagnostic medical devices (IVDs)	January 2022
MDCG 2021-4 <small>(EN) (FR)</small>	Application of transitional provisions for certification of class D In vitro diagnostic medical devices according to Regulation (EU) 2017/746	April 2021
MDCG 2020-16 Rev1 <small>(EN) (FR)</small>	Guidance on Classification Rules for In vitro Diagnostic Medical Devices under Regulation (EU) 2017/746	January 2022

LES ÉTUDES DES PERFORMANCES ET AUTRES RECHERCHES PORTANT SUR LES DMDIV

Laurence FLUCKIGER et Lucie DAVESNE

Direction réglementation et déontologie

Encadrement des études des performances (EP)

➤ Article 57 du RDIV*

DMDIV faisant l'objet d'une EP doit être conforme aux Exigences générales du RDIV en matière de sécurité et de performances

- ❖ Pour certaines EP, le RDIV fixe des exigences pour leur mise en œuvre
 - [Article 58](#) : Exigences supplémentaires pour certaines EP
 - [Article 70](#) : Cas particulier des études SPAC
- ❖ Le droit national s'applique aux EP non couvertes par le RDIV
 - notamment les EP portant sur les dispositifs fabriqués et utilisés exclusivement dans les établissements de santé mentionnés à [l'Article 5.5](#)

**Règlement (UE) 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro*

Différents types d'EP relevant du RDIV

- **Article 58** → les études des performances, destinées à établir ou conformer les performances analytiques ou cliniques du DMDIV (EP):
 - **Article 58.1** :
 - a) dans le cadre desquelles un **prélèvement d'échantillons invasif sur le plan chirurgical (avec ou sans risque clinique majeur pour le participant)** est effectué **aux seules fins de l'exécution de l'étude**,
 - b) ou qui sont des études des performances **cliniques interventionnelles** (dont les résultats influencent la prise en charge des participants et/ou orientent leurs soins)
 - c) ou dans lesquelles la réalisation de l'EP implique des **procédures invasives supplémentaires ou d'autres risques** pour les participants à l'étude,
 - **Article 58.2** → portant sur des **diagnostics compagnons** utilisant uniquement des **échantillons restants**

Différents types d'EP relevant du RDIV

- **Article 70** → les études de suivi des performances après commercialisation du DMDIV (« **études SPAC** »)
 - **Article 70.1** :
 - avec un DMDIV marqué CE
 - utilisé conformément à son marquage dans le cadre de l'étude,
 - et avec des **procédures supplémentaires** à celles menées dans les conditions d'utilisation habituelle du DMDIV et qui sont **invasives ou lourdes**.
 - **Article 70.2** :
 - avec un DMDIV marqué CE,
 - utilisé dans des conditions **différentes de celles de son marquage** dans le cadre de l'étude du DMDIV

Classification des EP en France

- **Prend en compte les aspects de la recherche :**
 - **Relatifs aux DMDIV faisant l'objet de l'EP :**
 - Statut vis-à-vis du marquage CE,
 - Si marqué CE : utilisation ou non dans le cadre d'une SPAC ? utilisation conforme ou non au marquage CE dans l'étude ?
 - Est ou non un diagnostic compagnon
 - Utilise des échantillons nécessitant des prélèvements :
 - supplémentaires pour l'étude ou déjà prévus/existants dans le cadre du soin,
 - invasifs (chirurgicaux ou non) ou non invasifs
 - si invasifs : avec ou sans risques cliniques majeurs pour le participant
 - Les résultats modifient ou non la prise en charge des participants ou orientent leurs soins
 - **Relatifs aux procédures additionnelles spécifiques à l'étude autres que celles liées à l'utilisation du DMDIV faisant l'objet de l'EP**
 - présentant ou non des risques ou contraintes pour les participants

Classification = ETAPE PRIMORDIALE car détermine la procédure de commencement de l'EP

Classification des recherches portant sur les DMDIV		Cadre réglementaire	Cas N°
EP portant sur : - DMDIV non marqué CE - DMDIV marqué CE hors destination (Y compris les EP sur des diagnostics compagnons n'utilisant pas des échantillons restants)	<ul style="list-style-type: none"> - EP sur échantillons obtenus par prélèvement chirurgical invasif aux seules fins de l'EP, avec risque clinique majeur - EP cliniques interventionnelle (résultats influençant la prise en charge des patients et/ou orientant les soins) - EP avec procédures supplémentaires invasives ou autres risques pour les participants 	Art 58.1.b et c; 58.2 ; 66.7.b ; 70.2 Évaluation éthique (avis CPP) et scientifique (autorisation)	①
	EP sur échantillons obtenus par prélèvement chirurgical invasif aux seules fins de l'EP, sans risque clinique majeur	Art 58.1.a, 58.2 ; 66.7.a ; 70.2 Évaluation éthique(avis CPP)	②
EP SPAC : DMDIV marqué CE, dans les limites de sa destination prévue et comportant des procédures additionnelles invasives ou lourdes		Art. 70.1 Évaluation éthique (avis CPP) incluant +/- avis ANSM	③
EP portant sur des diagnostics compagnons utilisant des échantillons restants		Art. 58.2 Déclaration ANSM, pas d'évaluation éthique ni scientifique	④
Autres recherches portant sur un DMDIV n'entrant pas dans le champ du RDIV et relevant du droit national		Art. 57 / droit national	⑤





Cas n°5 : recherches sur des DMDIV ne relevant pas du RDIV

- 1) Etudes portant sur un DMDIV encadrées par les dispositions nationales relatives aux **collections d'échantillons biologiques (CEB)**
- 2) Etudes sur un DMDIV encadrées par les dispositions de la **loi Jardé relative aux recherches impliquant la personne humaine (RIPH)** (article L. 1121-1 du code de la santé publique du CSP tel)

Cas n°5

1) Etudes encadrées par les dispositions nationales relatives aux collections d'échantillons biologiques (CEB) définies à l'article L. 1243-3 du CSP

- Si l'étude sur le DMDIV requiert uniquement la réunion en CEB d'échantillons prélevés dans le cadre du soin, la formation de cette collection est soumise à une obligation de déclaration au Ministère chargé de la recherche (MESR) ;
- Si l'étude sur le DMDIV requiert uniquement une CEB déjà constituée avant l'étude (déjà déclarée au MESR).
 - Si cette collection est utilisée dans le cadre des finalités prévues dans la déclaration initiale au MESR de la CEB : pas de procédure administrative supplémentaire auprès du MESR.
 - Si cette collection est utilisée à une fin autre que celle prévue lors de sa constitution, les personnes sur lesquelles ont été prélevés ou collectés les échantillons concernés doivent être informés de ce changement de finalité (régime de non opposition). Si le promoteur souhaite déroger à cette obligation d'information, l'avis favorable d'un CPP sur cette dérogation à l'obligation d'information doit être obtenu au préalable.

Cas n°5

2) Etudes sur un DMDIV encadrées par les dispositions de la loi Jardé relative aux recherches impliquant la personne humaine (RIPH)*, si ne correspondent pas à une EP (cas 1 à 4) du RDIV ni à une recherche sur CEB et répondant à la définition d'une RIPH (articles L. 1121-1 et R. 1121-1 du CSP) :

« recherche organisée et pratiquée sur des personnes volontaires saines ou malades, en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales, c'est-à-dire qui visent à évaluer l'efficacité et la sécurité de l'utilisation de DMDIV, dans un but de diagnostic, de traitement ou de prévention d'états pathologiques »

** Selon Ordonnance n° 2022-1086 du 29 juillet 2022 portant adaptation du droit français au RDIV et modifiant la loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine modifiée par l'ordonnance n°2016-800 du 16 juin 2016 et son décret d'application n° 2016-1537 du 16/11/ 2016 (J.O 17/11/2016)=> Titre II Livre I Partie I du Code de la santé publique*

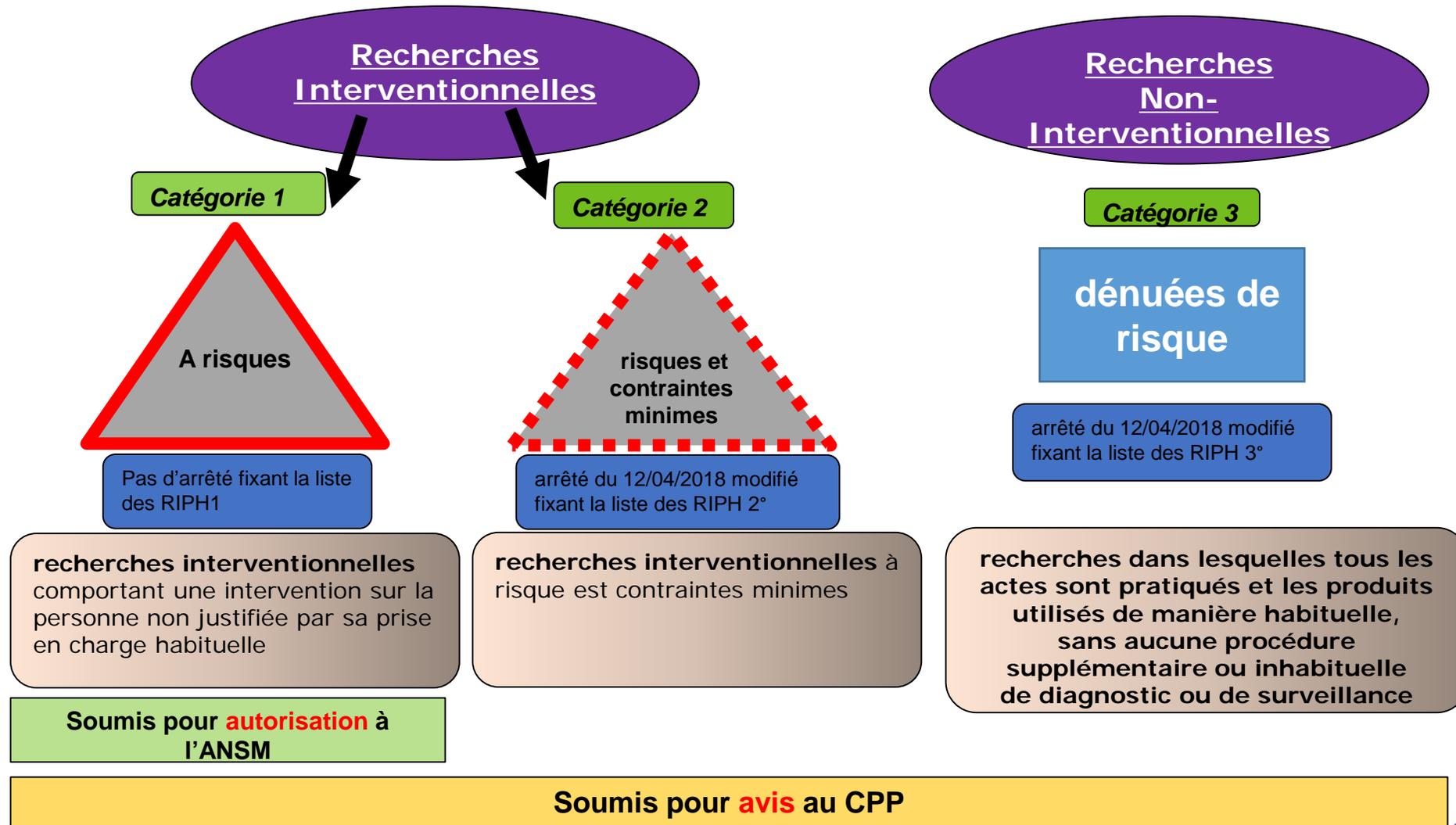
Cas n°5

2) Etudes sur un DMDIV encadrées par les dispositions de la loi Jardé relative aux recherches impliquant la personne humaine (RIPH)*, si ne correspondent pas à une EP (cas 1 à 4) du RDIV ni à une recherche sur CEB et répondant à la définition d'une RIPH

- a) Etude sur un DMDIV marqué CE ou non, utilisé dans sa destination ou non, sans prélèvement chirurgical invasif pour l'utilisation du DMDIV **et dont les résultats n'influencent pas la prise en charge du participant/n'orientent pas les soins, avec des procédure(s) additionnelle(s) sans risque pour le participant à l'étude = RIPH non interventionnelle et sans risque (RIPH catégorie 3)**
- b) Etude sur un DMDIV marqué CE et utilisé dans sa destination, **sans procédure additionnelle invasive ou lourde mais dont les résultats peuvent influencer la prise en charge du participant/orienter les soins = RIPH avec intervention non justifiée par prise en charge habituelle (RIPH catégorie 1)**
- c) Etude sur des dispositifs fabriqués et utilisés exclusivement dans les établissements de santé (**art. 5.5 du RDIV**)

* Selon Ordonnance n° 2022-1086 du 29 juillet 2022 portant adaptation du droit français au RDIV

Les 3 catégories de RIPH en fonction du risque de la recherche



Liste des actes / procédures relevant de la catégorie des RIPH 3 (sans risque) (liste non exhaustive) - arrêté du 12/04/2018 modifié fixant la liste des RIPH 3°

- Recueil supplémentaire et minime d'éléments du corps humain effectué à l'occasion d'un prélèvement de ces éléments dans le cadre du soin pour les besoins spécifiques de la recherche (limite pour le volume de sang)
- Recueil non invasif d'éléments du corps humain, en dehors du soin : salive, glaires, urine, selles, spermatozoïdes, poils, cheveux, ongle, sueur, méconium, lait maternel
- Ecouvillonnage superficiel peau, nez, conduit auditif, cavité buccale dont oropharynx, orifice anal, stomies
- Recueil par capteurs extracorporels non invasifs
- Enregistrements audio/vidéo/photo hors imagerie médicale
- Recueil de données électrophysiologiques sur matériel implanté ou en cours d'implantation pour le soin
- Mesures anthropométriques sans intervention invasive
- Entretiens, observations, tests et questionnaires sans mise en jeu de la sécurité de la personne ni modification de sa prise en charge

Liste des actes / procédures relevant de la catégorie des RIPH 2 (à risque et contraintes minimales) (liste non exhaustive) - arrêté du 12/04/2018 modifié fixant la liste des RIPH 2

- Prélèvements spécifiquement pour les besoins de la recherche : sang (veineux ou capillaires- volume max), biopsies cutanées superficielles sauf face et plis, biopsies/tissus à l'occasion de gestes réalisés dans le cadre du soin, urine après sondage écouvillonnage col utérin/vagin/œil/nasopharynx, expectoration provoquée
- Recueil par imagerie sans produit de contraste ou radiopharmaceutique
- Entretiens, observations, tests et questionnaires avec modification de la prise en charge habituelle du participant

Exemples de RIPH cas 5

- a) EP portant sur un test de diagnostic salivaire marqué CE, utilisé hors destination (population non comprise dans le marquage CE), prévoyant un auto-prélèvement salivaire (crachat) et un questionnaire patient, sans de modification de la prise en charge = RIPH3
- b) développement d'un nouveau marqueur de l'inflammation en faveur d'une infection bactérienne. Il est marqué CE car aussi performant que la CRP. Etude pour montrer son intérêt dans la prise en charge des douleurs abdo de l'enfant aux urgences (modification prise en charge) = RIPH1
- c) étude de validation de la performance d'un test PCR COVID mis au point par et pour un établissement de santé dans l'attente de la commercialisation d'un DIV marqué CE (art 5.5 RDIV)

Définition Procédures à risques et contraignantes/invasives dans les EP relevant du RDIV?

en l'absence de précision dans le RDIV et ses textes dérivés

- Procédures liées au prélèvement en lien avec le DMDIV :
 - **Procédures invasives** = comprennent une pénétration à travers la surface du corps, y compris à travers les muqueuses des orifices du corps, ou la pénétration d'une cavité corporelle par un orifice corporel [Cf. MDCG 2021-6 Regulation (EU) 2017/745 – Questions & Answers regarding clinical investigation].
- Procédures supplémentaires pour les besoins de la recherche :

Cf. actes mentionnés dans les 2 arrêtés du 12/04/2018 modifiés fixant pour l'un la liste des RIPH 3 (sans risque) – ce qui n'est pas mentionné dans cet arrêté est a priori considéré comme à risque

Avis sur la catégorie de la recherche (EP/RIPH/CEB)

- Consultation des infos disponibles sur le site internet de l'ANSM notamment les avis aux promoteurs et les guidances UE
 - MDCG 2022 -2
 - MDCG 2022 -10 => essais combinés (mixtes médicaments/DMDIV)

<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/chercheur/dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-demander-une-autorisation-pour-une-etude-des-performances>

- Contact Guichet innovation et orientation : <https://ansm.sante.fr/vos-demarches/industriel/guichet-innovation-et-orientation-gio>
- Contact DRD par mail à l'adresse : DRD@ansm.sante.fr



Dépôt des dossiers

ETUDES DES PERFORMANCES

- Dépôt des dossiers (Cas 1, 2, 3 et 5) :
 - ANSM : boîte mail EC.DM-COS@ansm.sante.fr
 - CPP: SIRIPH2
- Dépôt des dossiers (Cas 4) :
 - ANSM : Sur le site de l'ANSM, lien vers *Démarche simplifiée*

Faire ma déclaration sur Démarches simplifiées (France) •

Make my statement on Démarches simplifiées (others countries) •

Site : www.demarches-simplifiees.fr



Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

ANSM - Formulaire EP Cas 4 DMDIV - Version FR

 Temps de remplissage estimé : 13 mn

L'objectif de ce formulaire est de notifier les études des performances utilisant des échantillons restants portant sur des diagnostics compagnons selon l'article 58.2 du règlement européen 2017/746

The objective of this registration form is to notify the performance studies involving companion diagnostic using left-over samples only according to the article 58.2 from the european regulation 2017/746;

Commencer la démarche

Avec FranceConnect

FranceConnect est la solution proposée par l'État pour sécuriser et simplifier la connexion aux services en ligne.



[Qu'est-ce que FranceConnect ?](#)

OU

[Créer un compte demarches-simplifiees.fr](#)

[J'ai déjà un compte](#)





Délais de traitement

Délai de traitement pour un dépôt initial

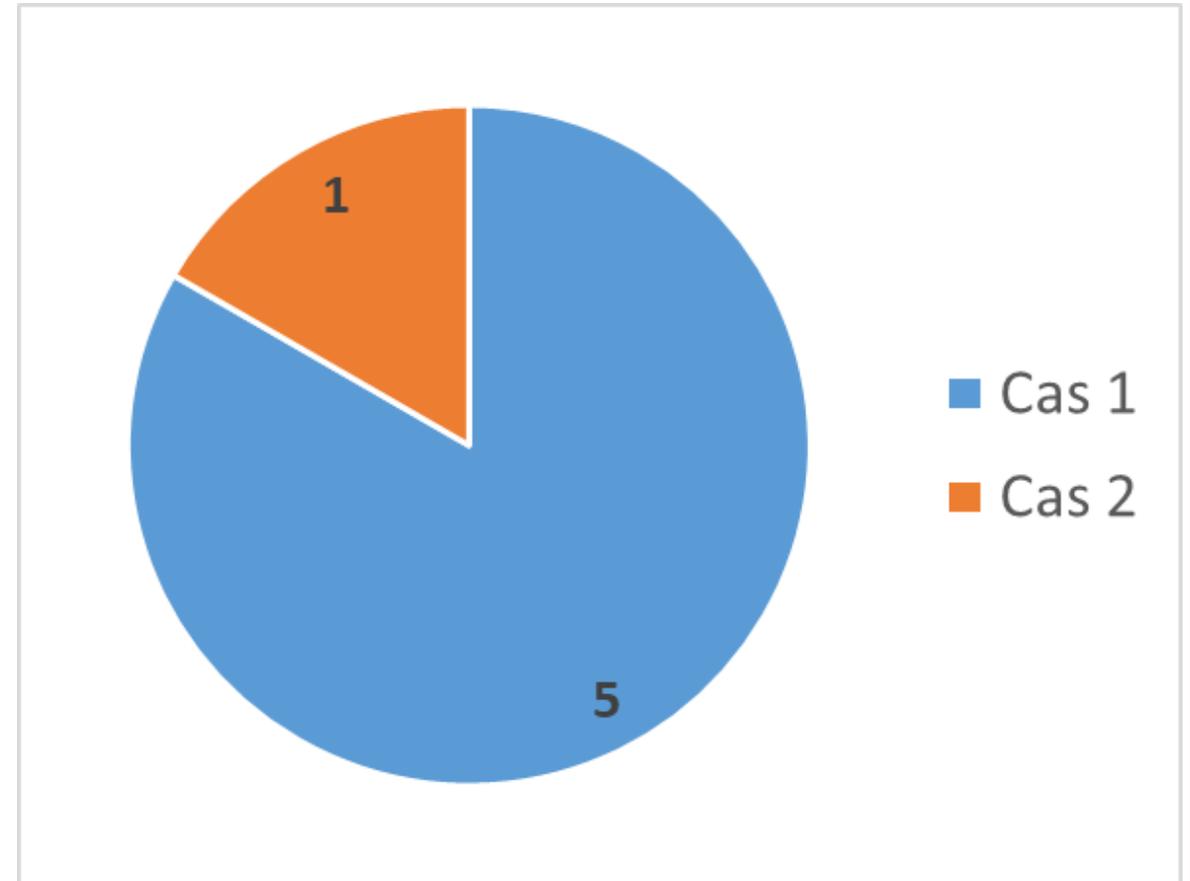
- **Validation coordonnée par l'ANSM** (Cas d'étude 1, 2 et 3)
 - 10 j (avec un retour du CPP à l'ANSM sur sa recevabilité)
 - 10 j pour le promoteur pour répondre à la demande de compléments
 - 5 j pour validation finale de la demande
- **Examen éthique** (Cas d'étude 1 et 2)
 - en 45 j (avec un clock-stop de 12 j pour les réponses promoteur en cas de questions)
 - Sauf pour le cas 3, en 30 j prenant en compte l'avis de l'ANSM sur la sécurité de la procédure additionnelle lourde ou invasive
- **Examen scientifique** (Cas 1) en 45 j + clock-stop de 12 jours en cas de questions + 20 jours en cas de consultation d'experts

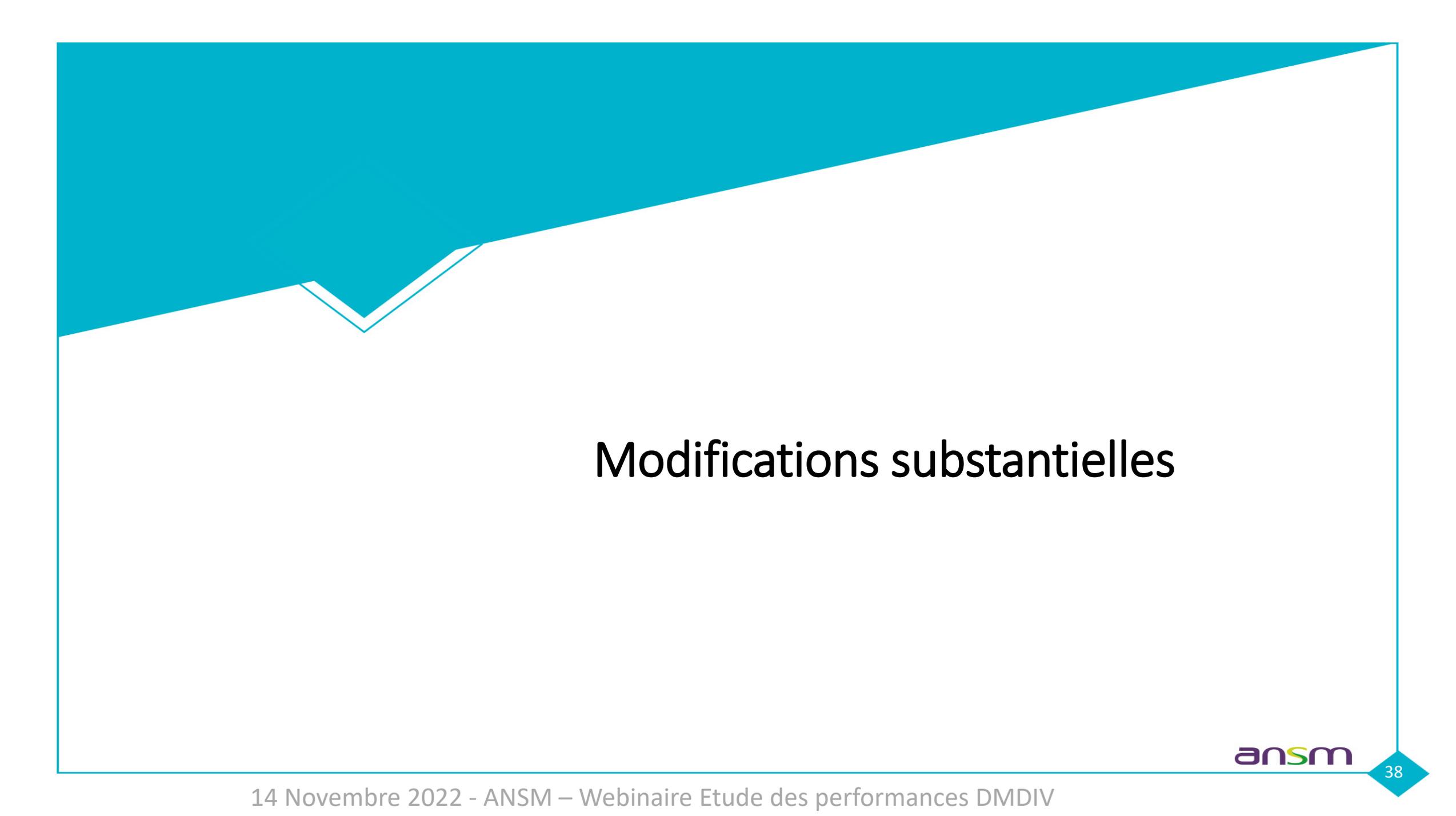


BILAN ANSM à 5 mois

Bilan des dépôts 26 mai 2022 – 09 novembre 2022

- **5 dossiers soumis à l'ANSM**
- **4 dossiers en cours de validation**
- **1 dossier validé (Cas 2)**
- **0 dossier en évaluation**





Modifications substantielles

Modifications substantielles

- Les MSA des essais « Jardé » sont traités selon les calendriers de la Loi Jardé
- Les MSA « Règlement » :
 - **Validation** selon les mêmes délais que pour les demandes initiales
 - ✓ Pour les cas 2 et 3, par le CPP
 - ✓ Pour les cas 1 par l'ANSM / le CPP / ou coordonnée par ANSM lorsque la MS relève des deux champs de compétences.
 - **Evaluation en 38 jours** avec un clockstop de 12 jours pour les réponses du promoteur aux questions
 - ✓ Pour les cas 2 et 3 par le CPP
 - ✓ Pour les cas 1 par l'ANSM et / ou le CPP
 - Si ANSM non concernée, mail pour information du dépôt de la MS



La vigilance des études des performances



Définitions

Etudes des performances des DMDIVs : Vigilance

- **Evénement indésirable** : toute manifestation nocive, toute décision inappropriée relative à la prise en charge du patient, toute maladie ou blessure non intentionnelle ou tout signe clinique malencontreux, y compris un résultat de laboratoire anormal, chez des participants, des utilisateurs ou d'autres personnes, dans le cadre d'une étude des performances, lié ou non au dispositif devant faire l'objet d'une étude des performances;
- **Evénement indésirable grave** : tout événement indésirable ayant entraîné :
 - a) une décision de prise en charge du patient qui cause la mort de l'individu soumis à l'essai ou met sa vie en danger de manière imminente ou qui cause la mort de sa descendance;
 - b) la mort
 - c) une dégradation grave de l'état de santé du participant, laquelle est à l'origine :
 - i) d'une maladie ou blessure mettant en danger la vie du participant ;
 - ii) d'une déficience permanente d'une structure ou fonction anatomique ;
 - iii) d'une hospitalisation ou de la prolongation de l'hospitalisation du participant ;
 - iv) d'une intervention médicale ou chirurgicale visant à prévenir toute maladie ou blessure mettant en danger la vie du participant ou toute déficience permanente d'une structure ou fonction anatomique ;
 - v) d'une maladie chronique ;
 - d) une souffrance fœtale, la mort du fœtus, des déficiences physiques ou mentales congénitales ou une malformation congénitale

Vigilance des EP se poursuivant après le 26/05/2022

- **RIPH1 sur un DMDIV non marqué CE ou marqué CE** mais utilisé hors destination
➔ L'enregistrement et la déclaration des EI suivent désormais **les dispositions de l'Art. 76 du RDIV**
- **RIPH 1 portant sur un DMDIV marqué CE utilisé selon son marquage et comportant des procédures additionnelles lourdes ou invasives**
- **RIPH 2 et 3 portant sur un DMDIV marqué CE utilisé dans sa destination sans procédures additionnelles lourdes ou invasives**
➔ **Réactovigilance** (surveillance des DMDIV post commercialisation) **Art. 82 à 85 du RDIV + vigilance de l'Art. 76 si lien de causalité établi entre l'EvIG et la procédure d'étude**

Vigilance des EP se poursuivant après le 26/05/2022

- Certaines dispositions de la loi Jardé continuent de s'appliquer :
 - **Déclaration des faits nouveaux**
 - **Transmission des rapports annuels de sécurité.**
- Actualisation des protocoles avec les informations relatives à la vigilance (telles que les définitions et modalités de déclaration des événements indésirables graves et défauts) afin d'être mises en conformité avec les dispositions du RDIV et notamment l'Article 76.

Vigilance des EP soumises à partir du 26/05/2022

- Etude des performances portant sur un DMDIV non marqué ou marqué CE mais utilisé hors de sa destination de marquage :

➔ **Vigilance selon l'Art.76 du RDIV**

- Etude des performances portant sur un DMDIV marqué CE, utilisé dans sa destination de marquage

➔ **Réactovigilance (surveillance des DMDIV post commercialisation) Art. 82 à 85 du RDIV + vigilance de l'Art. 76 si lien de causalité établi entre l'EvIG et la procédure d'étude**

Vigilance : Délais de déclaration

- De l'investigateur au promoteur :

➡ **Sans délai (immédiatement), et pas plus tard que dans les 3 jours calendaires**

- Du promoteur vers l'ANSM :

- Tous les événements ayant entraîné la mort ou un risque de mort imminente, une blessure ou maladie grave et qui requièrent une action corrective rapide ou toute nouvelle information de sécurité :

➡ **Sans délai (immédiatement), et pas plus tard que 2 jours calendaires** à compter du jour où le promoteur en a eu connaissance

- Les autres événements :

➡ **Sans délai (immédiatement), et pas plus tard que 7 jours calendaires** à compter du jour où le promoteur en a eu connaissance

MODALITES DE DECLARATION

- A compter du 26 mai 2022 et dans l'attente de la disponibilité de la base de données Eudamed, le promoteur déclare à l'ANSM les données de vigilance selon les modalités suivantes :
 - Sous forme d'un tableau tel que celui présenté à l'annexe de la recommandation intitulée « Investigation summary safety report form » (MDCG-2020-10/2) disponible à l'adresse : https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/md_sector/docs/md_mdcg_2020-10-2_guidance_safety_report_form_en.xlsx
 - Ce tableau sera actualisé et transmis à chaque fois qu'un événement nouveau à déclarer ou qu'une information nouvelle relative à un événement déjà déclaré est à notifier.
 - Le cas échéant, une information plus détaillée est à fournir à la demande de l'ANSM. Des précisions sur le contenu des informations à mentionner dans ce tableau sont indiquées à la section 10 de la recommandation MDCG-2020-10/1 sus-citée.
- Par courriel adressé à : EC.DM-COS@ansm.sante.fr en indiquant dans l'objet du courrielles mentions suivantes : AAAAMMJJ_EIG_N°IDRCB ou N°EUDAMED



Conclusions

Conclusions

- De nouvelles Obligations pour les fabricants pour les études des performances des DMDIV
 - Evaluation des performances intégrée dans le système management de la qualité du fabricant
 - Evaluation des performances « procédurée » (plan...)
 - Un recours à l'équivalence restreint et encadré

Conclusions

- Pour les promoteurs :
 - Dépôt le même jour avec le même dossier au CPP et à l'ANSM
 - Bien consulté l'avis aux promoteurs notamment pour la composition des dossiers pour pouvoir valider son dossier dès le 1^{er} tour
 - **Redépôt** de la demande selon les mêmes conditions auprès du CPP et de l'ANSM :
 - Après une non validation
 - **Lors d'un recours après un avis défavorable de CPP**

- **Etats membres :**
 - Procédure d'évaluation des EP définie
 - Collaboration accrue entre l'ANSM et les CPP notamment avec la validation commune et coordonnée
 - Procédure coordonnée : modalités à construire dans les prochaines années
- **EUDAMED** avec le module relatif aux EP disponible en 2024
 - Numéro d'identification unique utilisée pour toute communication
 - Point d'entrée unique des demandes pour les promoteurs
 - Echange entre le promoteur, les états membres et la Commission européenne
 - Certaines informations seront publiques pour plus de transparence

Guichet Innovation et Orientation



Classification de la recherche



Avis scientifique



Echanger avec l'ANSM sur les aspects réglementaires et scientifiques en amont
Identifier les points problématiques

<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/industriel/guichet-innovation-et-orientation-gio>

Liens et contacts

- **Avis aux promoteurs sur les EP**

<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/industriel/dispositifs-medicaux-de-diagnostic-in-vitro-demander-une-autorisation-pour-une-etude-des-performances>

- **Contact DMCDIV par mail à l'adresse**

EC.DM-COS@ansm.sante.fr

- **Guides européens du MDCG**

https://ec.europa.eu/health/medical-devices-sector/new-regulations/guidance-mdcg-endorsed-documents-and-other-guidance_en

Echanges : questions /réponses

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.