

Avis au demandeur

Application de l'article 59 du règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux

Avis au demandeur dérogations au 27/01/2025

Sommaire

PRESENTATION GENERALE	3
I DEMANDES DE DEROGATION	6
Critères nécessaires à l'évaluation de la demande	6
Dérogation individuelle	6
Dérogation globale	7
Modalités pratiques de la demande et contenu du dossier	8
II FOCUS A L'ATTENTION DES PROFESSIONNELS DE SANTE	9
Rôle et responsabilités concernant la demande de dérogation formulée par le fabricant	9
Rôle et responsabilités au regard des patients	9
III FOCUS A L'ATTENTION DES STRUCTURES DE SOINS DANS LESQUELLES SONT MIS A DISPOSITION ET UTILISES LES DISPOSITIFS MEDICAUX SOUS DEROGATION	10

Présentation générale

Le présent document a pour objet de diffuser une information sur l'application du paragraphe 1^{er} de l'article 59 règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux, qui permet à toute autorité compétente d'autoriser à titre dérogatoire, notamment la mise sur le marché sur son territoire, dans l'intérêt exclusif des patients ou de la santé publique, de dispositifs médicaux pour lesquels les procédures réglementaires obligatoires et préalables à leur mise sur le marché n'ont pas été respectées.

Il s'adresse aux patients, aux professionnels de santé et aux industriels et constitue un document d'information à l'attention de l'ensemble des parties prenantes concernées, ainsi qu'un outil d'aide au dépôt des demandes et à la compréhension des décisions de l'ANSM.

Pour rappel, en application du règlement (UE) 2017/745 précité, seuls peuvent être mis sur le marché les dispositifs couverts par

- une déclaration de conformité UE attestant qu'ils sont conformes aux exigences générales en matière de sécurité et de performances qui leurs sont applicables,
- et, lorsque l'intervention d'un organisme notifié (ON) est requise, par un certificat de conformité UE ;

Les dispositifs médicaux sur mesure doivent quant à eux faire l'objet d'une déclaration spécifique, prévue à « l'annexe XIII » du règlement (UE) 2017/745.

En application du II de l'article L.5211-3 du code de la santé publique (CSP), la dérogation consiste pour l'ANSM à autoriser à titre dérogatoire la mise sur le marché ou la mise en service de dispositifs médicaux, pour lesquels les procédures d'évaluation de la conformité n'ont pas été appliquées, et sous réserve que l'intérêt de la santé publique ou de la sécurité ou de la santé des patients ait été établi dans le cadre d'une demande dûment justifiée. Elle peut être délivrée à titre individuel pour un patient déterminé, ou de manière globale pour un dispositif précis. Dans ce dernier cas, elle est délivrée pour une durée déterminée et pour le seul territoire national.

Textes applicables : Le paragraphe 1^{er} de l'article 59 du règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux prévoit que : « par dérogation à l'article 52, toute autorité compétente peut, sur demande dûment justifiée, autoriser la mise sur le marché ou la mise en service, sur le territoire de l'État membre concerné, d'un dispositif donné pour lequel les procédures visées à l'article en question n'ont pas été appliquées mais dont l'utilisation est dans l'intérêt de la santé publique ou de la sécurité ou de la santé des patients. [...] ».

Et le II de l'article L. 5211-3 du Code de la santé publique (CSP), dans sa rédaction issue de l'ordonnance n°2020-582 du 20 avril 2022 portant adaptation du droit français au règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, précise qu'en « application de l'article 59 de ce règlement, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé peut, sur demande dûment justifiée, par dérogation à l'obligation d'évaluation préalable de la conformité de chaque dispositif prévue à l'article 52 du règlement (UE) 2017/745,

autoriser la mise sur le marché ou la mise en service sur le territoire français d'un dispositif n'ayant pas fait l'objet d'une telle évaluation, mais dont l'utilisation est dans l'intérêt de la santé publique ou dans celui de la sécurité ou de la santé des patients ».

L'utilisation des termes « sur demande dûment justifiée », implique d'une part, la transmission par le demandeur d'un certain nombre d'éléments et informations motivant et justifiant la demande, d'autre part, une évaluation de ces données par l'ANSM, dont les conclusions aboutiront à une décision motivée : un octroi ou un refus.

La voie de droit commun pour la mise sur le marché des dispositifs médicaux étant le marquage CE, la mise en œuvre de cette procédure exceptionnelle et dérogatoire est conditionnée, malgré le caractère compassionnel de la demande et le caractère potentiellement très innovant du dispositif, par l'existence de données précliniques et cliniques, qui permettent d'apporter des garanties pour la sécurité des patients et de démontrer un bénéfice pour le patient au regard des risques encourus.

Dans le cas d'une première utilisation chez l'homme (« First in man ») hors investigation clinique, pour laquelle une dérogation serait demandée, les données précliniques revêtent une importance particulière, et doivent être suffisantes à démontrer une sécurité d'utilisation et un rapport bénéfice/risque favorable au patient concerné par la demande.

L'ANSM considère que la procédure dérogatoire est une solution qui ne peut être que temporaire, aussi, dans ce contexte et sauf exception, l'engagement du fabricant à aller « vers le marquage CE », notamment caractérisée par le dépôt d'une demande d'essai clinique, est un élément important dans l'évaluation de la demande.

La dérogation ne saurait en effet permettre un détournement de la procédure de marquage CE, ni constituer un fondement valable ou invoqué à l'appui de la procédure de certification de conformité, ni enfin être utilisée dans le cadre du développement de dispositifs médicaux, le cadre réglementaire et sécuritaire de l'investigation clinique (IC) répondant notamment à l'impératif de protection des patients et à la collecte de données fiables, garantes tant d'une protection optimale, éthique et médicale des personnes, que d'une atteinte des performances et de sécurité d'utilisation des produits .

Par principe, et en termes de sécurité, un fabricant qui sollicite une dérogation en application de l'article 59 précité doit être en capacité de fournir les données permettant de déposer une demande d'IC ainsi que de remplir une attestation annexe XV section 4.1.

Les décisions dérogatoires prises par l'ANSM engagent :

- la responsabilité du fabricant qui transmet les éléments de nature à garantir notamment la sécurité d'utilisation de son dispositif médical ainsi que le bénéfice pour le(s) patient(s), et qui reste en tout état de cause responsable du dispositif objet de la demande, (**liens Démarches simplifiées Formulaire demandes de dérogation**)
- la responsabilité du praticien, prescripteur et/ou utilisateur, au regard du choix de la stratégie thérapeutique ou de celui de recourir à un dispositif non marqué CE, au regard de l'utilisation de ce dernier, ou encore au regard de l'obligation de

délivrer aux patients une information claire et exhaustive leur permettant de donner un consentement libre et éclairé; l'octroi d'une dérogation confère également un rôle et des obligations aux structures de soins, notamment dans l'adoption de modalités adaptées d'information, de suivi et de traçabilité de ces dispositifs médicaux non couverts par un marquage CE (**FOCUS Professionnels de santé, FOCUS Etablissements de santé**).

A retenir

La voie de droit commun pour la mise sur le marché de dispositifs médicaux est le marquage CE, garant de l'application et du respect des procédures et exigences techniques et réglementaires strictement définies.

Aussi, une dérogation pour la mise sur le marché d'un dispositif médical en application du paragraphe 1^{er} de l'article 59 du règlement (UE) 2017/745, reste une mesure exceptionnelle qui, en aucun cas, ne peut venir remplacer de manière pérenne les procédures applicables à l'évaluation de la conformité (tels que définies à l'article 52 dudit règlement) ainsi que celles pour la mise sur le marché d'un produit (selon l'article 5 dudit règlement) ou contourner la réglementation sur les investigations cliniques (qui offre un cadre sécuritaire pour les patients et professionnels de santé).

I Demandes de dérogation

Démarche simplifiée – Demande individuelle :

<https://www.demarches-simplifiees.fr/commencer/ansm-demande-de-derogation-individuelle-relative-aux-dispositifs-medicaux>

Démarche simplifiée – Demande globale :

<https://www.demarches-simplifiees.fr/commencer/ansm-demande-de-derogation-globale-relative-aux-dispositifs-medicaux>

Les demandes doivent être motivées, étayées et anticipées, de façon à permettre une évaluation des données de sécurité et du bénéfice attendu pour le(s) patient(s) au regard des risques liés au non-respect des procédures applicables, et s'inscrire, sauf exception notamment dans le cas des reprises d'implant, dans une démarche réglementaire d'accès au marché par la voie du marquage CE ; dans ce contexte, la mise en place préalable d'une investigation clinique, garante tant d'une protection optimale, réglementaire, éthique et médicale des personnes, que d'une atteinte des performances et de sécurité d'utilisation des produits, doit être envisagée.

Elle est octroyée à titre exceptionnel par l'ANSM au vu des éléments transmis en application du présent avis au demandeur, de l'intérêt du (des) patient (s) et de leur sécurité.

Elle revêt un caractère :

- Individuel : délivrée en faveur d'un patient(s) identifié(s)
- Global : délivrée en faveur de patients non identifiés, mais pour un champ précisément ciblé (durée, références des dispositifs, conditions particulières...)

Un suivi de son application et de ses modalités d'octroi peut être réalisé par l'ANSM, qui sera dès lors susceptible de la retirer ou de la suspendre.

Critères nécessaires à l'évaluation de la demande

Dérogation individuelle

- Justification du besoin/intérêt du patient (caractéristiques, initiales et âge, contexte et état médical, degré d'urgence, espérance de vie le cas échéant ...),
- Impossibilité d'inclure le patient dans une investigation clinique,
- Absence de dispositif alternatif marqué CE dans l'indication,
- Absence d'alternative thérapeutique adaptée et/ou disponible (y compris médicamenteuse ou chirurgicale),

- Motifs de l'absence de marquage CE, et informations sur la situation du dispositif au regard des procédures de marquage CE : ancien CE obtenu, calendrier si marquage CE en cours ou projeté ...
- Données de sécurité et de performance : normes, résumé des données et investigations cliniques, des données précliniques, rapports complets des tests précliniques dans le cas particulier des « First in man »,
- Informations sur les caractéristiques du dispositif médical (mode d'action, caractère stérile, date de péremption, lieu de stockage ...),
- Déclaration de conformité aux exigences générales en matière de sécurité et de performances, à l'exception des aspects faisant l'objet de la dérogation et attestation selon laquelle toutes les précautions ont été prises pour protéger la santé et la sécurité du(es) patient(s).

Dérogation globale

- Justification du besoin/intérêt du ou des patients, (caractéristiques, contexte et état médical),
- Impossibilité d'inclure le patient dans une investigation clinique,
- Absence de dispositif alternatif marqué CE dans l'indication ou justification de l'impossibilité d'y recourir,
- Absence d'alternative thérapeutique adaptée et/ou disponible (y compris médicamenteuse ou chirurgicale) ou justification de l'impossibilité d'y recourir,
- Motifs de l'absence de marquage CE et informations sur la situation au regard des procédures de marquage CE : ancien CE obtenu, calendrier si marquage CE en cours ou projeté ...
- Données de sécurité et de performance : normes, résumé des données et investigations cliniques, des données précliniques, attestation de maintien des performances,
- Informations sur les caractéristiques du dispositif médical (mode d'action, caractère stérile, date de péremption, lieu de stockage ...),
- Bilan qualitatif et quantitatif des dérogations déjà accordées,
- Déclaration de conformité aux exigences générales en matière de sécurité et de performances, à l'exception des aspects faisant l'objet de la dérogation et attestation selon laquelle toutes les précautions ont été prises pour protéger la santé et la sécurité du(es) patient(s).

Modalités pratiques de la demande et contenu du dossier

- La demande est transmise à l'ANSM au moyen du formulaire « avis au demandeur » ([lien](#)), rempli par le fabricant, ou le cas échéant par son mandataire. Il peut être adressé par l'intermédiaire d'un conseil, auquel cas le fabricant est alors systématiquement en copie de la demande; il ne peut pas être adressé à l'ANSM par un professionnel de santé directement,
- Il est entièrement complété,
- Les documents identifiés par un astérisque dans l'avis au demandeur sont fournis par le fabricant, éventuellement par l'intermédiaire du demandeur,
- La dérogation est accordée au fabricant, le courrier est adressé au fabricant et une copie est envoyée aux autres personnes potentiellement concernées (demandeur, PS, ES).

La demande comporte 3 items :

- La description du dispositif,
- La justification/description du non-respect des procédures réglementaires applicables,
- L'intérêt de la santé publique ou de la santé ou la sécurité des patients.

II Focus à l'attention des professionnels de santé

Bien que la dérogation soit accordée au fabricant en tant que responsable de la mise sur le marché des dispositifs, et de ce fait le plus à même de transmettre les données précliniques et/ou cliniques attendues, le rôle et les responsabilités des professionnels de santé dans la procédure dérogatoire méritent d'être soulignés ; ils portent notamment, d'une part, sur les éléments susceptibles d'être apportés au soutien de la demande, et d'autre part, sur l'obligation professionnelle qu'ils ont de délivrer une information claire et exhaustive au(x) patient(s).

Rôle et responsabilités concernant la demande de dérogation formulée par le fabricant

La justification de l'intérêt de santé publique et du bénéfice susceptible d'être apporté au(x) patient(s) par le dispositif objet de la demande de dérogation, telle qu'exigée par le paragraphe 1^{er} de l'article 59 du règlement (UE) 2017/745 précité implique, outre les données de sécurité relevant du fabricant, la transmission d'éléments relevant de la pratique, notamment la justification du choix de recourir à un dispositif médical non marqué CE, au regard des alternatives produits et/ou thérapeutiques et des caractéristiques propres à chaque situation : urgence, état du patient etc ...

Ces éléments sont par nature apportés et étayés par les professionnels de santé qui engagent donc leur responsabilité sur ces points, de même que sur les actes médicaux qui en découleront en cas d'octroi de la dérogation. A cet égard, la complexité et la spécificité de certaines situations médicales pourront amener l'ANSM à demander au professionnel de santé concerné, un engagement attestant de sa connaissance de l'évaluation réalisée par l'ANSM et de sa responsabilité.

De la même façon, ils restent impliqués dans le suivi et les conséquences des actes réalisés avec le(s) dispositif(s) « sous dérogation », ainsi qu'au regard des obligations relevant de la matériovigilance.

Rôle et responsabilités au regard des patients

Le code de la santé publique (CSP) prévoit, d'une part, que tout patient a droit à une information claire et exhaustive sur son état de santé et les soins qui lui sont apportés (article L.1111-2), d'autre part qu'il lui appartient de donner son consentement libre et éclairé (article L.1111-4).

Dans la mesure où ces dispositions sont applicables dans le cadre de la pratique médicale voire du « colloque singulier médecin/malade », c'est sur les professionnels de santé que pèse cette obligation, ainsi que celle de constituer et conserver les pièces permettant de prouver son entier respect.

III Focus à l'attention des structures de soins dans lesquelles sont mis à disposition et utilisés les dispositifs médicaux sous dérogation

En tant que structure de soins au sein de laquelle un dispositif médical « non marqué-CE » est susceptible d'être utilisé, il est de la responsabilité de celle-ci :

- d'une part, d'exiger, et d'y allouer les moyens nécessaires, le respect de l'obligation de transparence et d'information de l'ensemble des acteurs impliqués (directeurs, chefs de service, pharmacien responsable de la PUI...) dans le circuit et l'utilisation de ces dispositifs, de leur entrée dans la structure à leur utilisation ;
- d'autre part, de mettre en place des modalités adaptées de suivi de ces dispositifs médicaux, permettant de tracer, dans l'intérêt des patients, leur circuit au sein de l'établissement.
- enfin, de transmettre à l'ANSM et au fabricant tout incident ou risque d'incident survenu avec ce dispositif médical non marqué CE.

143/147, boulevard Anatole France
F-93285 Saint-Denis Cedex
Tél. : +33 (0) 1 55 87 30 00

ansm.sante.fr • @ansm