



Agence nationale de sécurité du médicament  
et des produits de santé

# ENTRÉE EN APPLICATION DU NOUVEAU RÈGLEMENT DM

## Présentation, 1<sup>er</sup> bilan et perspectives

### Colloque de la CNCP

Gwennaëlle EVEN – Directrice adjointe de la DMCDIV

Vendredi 25 juin 2021





**26 mai 2021**

**Entrée en application du règlement européen 2017/745 sur les DM**

**Les principaux axes d'amélioration identifiés**

- **Supervision des Organismes Notifiés**
- **Procédures d'évaluation de la conformité**
- **Evaluation et investigations cliniques**
- **Surveillance du marché et vigilance**
- **Transparence et traçabilité**

# Investigations Cliniques

# INVESTIGATIONS CLINIQUES - Définitions du règlement DM (Art. 2)

Evaluation  
clinique (44)

Données  
cliniques (48)

Performances  
cliniques (52)

Comité d'éthique  
(56)

Investigation  
clinique (45)

Promoteur (49)

Bénéfice clinique  
(53)

Evènement  
indésirable (57)

Dispositif faisant  
l'objet d'une IC  
(46)

Participant (50)

Investigateur (54)

Evènement  
indésirable grave  
(58)

Protocole d'IC  
(47)

Preuve clinique  
(51)

Consentement  
éclairé (55)

Défectuosité d'un  
dispositif (59)

## INVESTIGATIONS CLINIQUES

- ◆ **Un chapitre dédié du règlement à l'évaluation clinique et aux investigations cliniques = Chapitre VI, articles 61 à 82 + Annexe XV**
- ◆ **Les investigations cliniques font partie de l'évaluation clinique et constituent un des moyens d'obtenir des données cliniques**
- ◆ **La Loi Jardé était basée sur les Risques et contraintes de la recherche (DM et interventions)**  
**VS**  
**Le règlement prend en compte les Risques liés au DM (classe et marquage CE)**
- ◆ **Les IC 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 62.1) :**
  - ▶ **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.

## INVESTIGATIONS CLINIQUES - Exigences générales (Art.62)

- ◆ **Pour toute IC menée dans au moins 1 site investigateur en Europe :**
  - ▶ Promoteur établi dans l'UE ou son représentant légal pour un promoteur hors UE
  - ▶ **IC conçues de façon à garantir :**
    - **protection des droits, sécurité, dignité, bien-être des personnes**
    - **validité scientifique, fiabilité, robustesse des données cliniques**
  - ▶ 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 DM faisant l'objet de l'IC respecte :
    - **les exigences générales du règlement en matière de sécurité et de performances sauf pour les aspects relevant de l'IC**
    - **les exigences de l'annexe XV**

# INVESTIGATIONS CLINIQUES

<p><b>① Dépôt par le promoteur le même jour au comité d'éthique via le SIRIPH et à l'ANSM par mail (en attente de la base de données EUDAMED)</b></p>	
<p><b>② Coordination de la Validation</b> de la demande d'IC par l'ANSM :</p> <p>→ IC relève du <b>champ d'application du règlement</b> : DM, classe, en vue d'un marquage CE ou du SCAC</p> <p>→ <b>Complétude du dossier</b> de demande d'IC (annexe XV + demandes nationales)</p>	
<p><b>③ Evaluation éthique (CPP)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Protection des populations vulnérables, mineurs, femmes enceintes et allaitantes, personnes privées de liberté, situation d'urgence</li> <li>• Bénéfice attendu justifie le risque</li> <li>• Consentement éclairé</li> <li>• Respect du droit à l'intégrité physique et mentale, respect vie privée et protection des données, aucune contrainte exercée</li> <li>• Compensation dommage</li> </ul>	<p><b>④ Pour certaines demandes Evaluation scientifique (ANSM)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Risques résiduels potentiels sont justifiés au regard des bénéfices cliniques escomptés (Art. 71)</li> <li>• Respect des exigences générales applicables sauf pour les aspects relevant de l'IC et précautions prises sur ces aspects</li> <li>• Application de normes harmonisées ou de solutions de niveau de protection équivalent</li> <li>• Installation, mise en service et maintenance du dispositif appropriées</li> <li>• Fiabilité et robustesse des données issues de l'IC (stat, méthodologie)</li> <li>• Exigences de l'annexe XV</li> <li>• Preuves/validation des procédures de stérilisation</li> <li>• Preuves/Sécurité, qualité et utilité des composants d'origine animale ou humaine et des substances</li> </ul>
<p><b>Absence d'avis défavorable d'un comité d'éthique</b> instauré selon le droit national</p>	<p><b>Autorisation de chaque Etat Membre (EM)</b> par l'autorité compétente conformément au MDR sauf dispositions contraires</p>

## 7 types d'investigations cliniques décrites en France pour l'application du règlement

### IC conduites pour établir la conformité du DM (art. 62.1 RDM)

- ◆ **DM non marqué CE** (y compris DM sur mesure ou DM en interne dits « in house ») ou **DM marqué CE**, utilisé hors destination
  - Classe I ou Classe IIa non invasif = cas ①
    - ➔ Validation coordonnée par l'ANSM + Examen éthique
  - Classe IIb non invasif, Classe IIa et IIb invasifs ou Classe III = cas ②
    - ➔ Validation coordonnée par l'ANSM + Examen éthique + Examen scientifique
- ◆ **IC SCAC : DM marqué CE, utilisé dans sa destination et comportant des procédures additionnelles invasives/lourdes** (toute classe de DM) = cas ③
  - ➔ Validation coordonnée par l'ANSM + Examen éthique + Avis de l'ANSM sur la procédure additionnelle invasive/lourde



## 7 types d'investigations cliniques décrites en France pour l'application du règlement

### Autres IC (art. 82 RDM)

- ◆ **IC SCAC du fabricant** (DM marqué CE, toute classe, utilisé dans sa destination) avec des procédures additionnelles non lourdes et non invasives = cas 4.1  
➔ Validation coordonnée par l'ANSM + Examen éthique
- ◆ IC sur **DM marqué CE** (toute classe), **utilisé dans sa destination** sans objectif d'établissement de la conformité, et avec procédure additionnelle invasive ou lourde ou avec procédure additionnelle non invasive et non lourde = cas 4.2  
➔ Validation coordonnée par l'ANSM + Examen éthique + Avis de l'ANSM sur la procédure additionnelle invasive/lourde
- ◆ IC sur **DM marqué CE** (toute classe), **utilisé hors destination** sans objectif de marquage CE ou d'établissement de la conformité = cas 4.3  
➔ Validation coordonnée par l'ANSM + Examen éthique + Examen scientifique
- ◆ IC sur **DM non marqué CE** (toute classe y compris DM sur mesure / DM en interne dits « in house »), sans objectif de marquage CE ou d'établissement de la conformité = cas 4.4  
➔ Validation coordonnée par l'ANSM + Examen éthique + Examen scientifique

## Délai d'évaluation dépôt initiaux CPP et ANSM

- ◆ **Validation coordonnée par l'ANSM (tous les cas)**
  - ▶ 10 j (avec un retour du CPP à l'ANSM sur sa recevabilité avant J7)
  - ▶ 10 j pour le promoteur pour répondre à la demande de compléments
  - ▶ 5 j pour validation finale de la demande
- ◆ **Examen éthique (tous les cas)**
  - ▶ 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 2, 4.3 et 4.4)** en 45 j + clock-stop de 12 jours en cas de questions + 20 jours en cas de consultation d'experts

## Bilan des dépôts 26 mai - 23 juin et perspectives

Nb de dossiers déposés à l'ANSM		Retour CPP avant J7	Nb de dossiers validés au 1 <sup>er</sup> tour	Nb de dossiers validés au 2 <sup>nd</sup> tour
Cas 1	3	2/3	0	0/3
Cas 2	2	2/2	0	0/2
Cas 3	1	0/1	0	0/1
Cas 4.1	9	5/9	0	2/9
Cas 4.2	2	0/2	0	0/2
Cas 4.3	0	0	0	0
Cas 4.4	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>9/17</b>	<b>0/17</b> (8 dossiers en cours)	<b>2/17</b> (13 dossiers en cours)

- ▶ Nouvelle procédure donc Collaboration et échanges en phase de construction
- ▶ Constat d'une augmentation des retours CPP sur les recevabilités sur les derniers jours
- ▶ Il est important de nous transmettre des recevabilités avec des libellés clairs sur les données/fichiers manquants

## Liens et contacts

- ◆ Avis aux promoteurs IC DM

<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/industriel/demander-une-autorisation-pour-un-essai-clinique-pour-des-dispositifs-medicaux-categorie-1>

- ◆ Avis aux promoteurs partie vigilance

<https://ansm.sante.fr/vos-demarches/industriel/dispositifs-medicaux-vigilance-des-investigations-cliniques>

- ◆ Contact DMCDIV par mail à l'adresse

[EC.DM-COS@ansm.sante.fr](mailto:EC.DM-COS@ansm.sante.fr)



# Avez-vous des questions



## 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.