

Application de la nouvelle MEDDEV 2.7/1 rev.4 sur l'évaluation clinique

Sophie Tabutin, Regulatory Lead, BSI

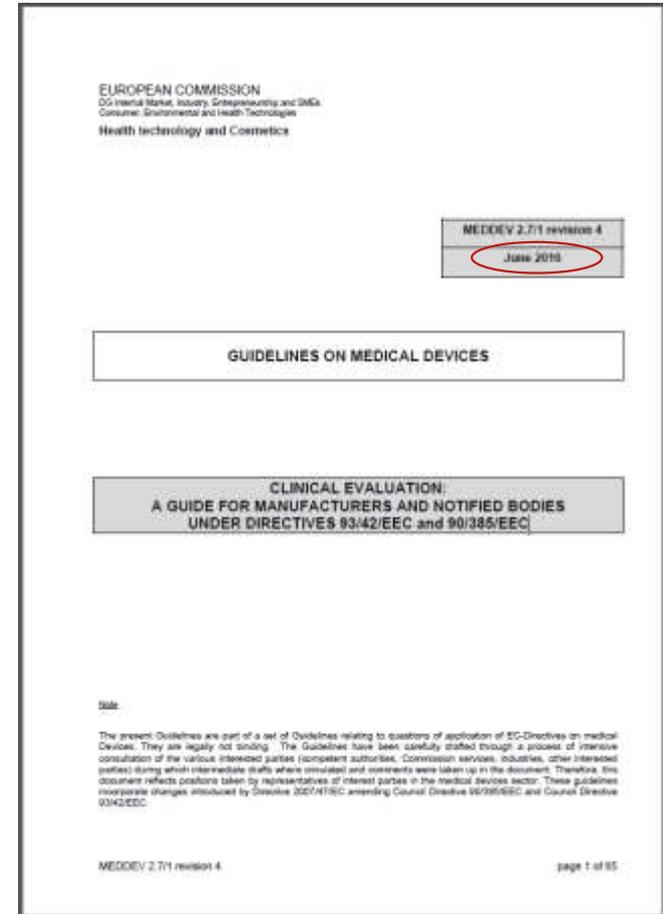
Rencontre AFCROs et Dispositif Médical - 29 septembre 2016



MEDDEV 2.7/1 rev 4

CLINICAL EVALUATION: A GUIDE FOR MANUFACTURERS AND NOTIFIED BODIES UNDER DIRECTIVES 93/42/EEC and 90/385/EEC

https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/guidance_en



Quels sont les principaux changements et clarifications ?

1. Fréquence de mise à jour du rapport d'évaluation clinique
2. Qualifications des auteurs et évaluateurs
3. Objectifs spécifiques et mesurables pour le rapport d'évaluation clinique
4. Etablir l'état de l'art
5. Validité scientifique des données

6. Equivalence
7. Accès aux données des dispositifs équivalents
8. Quand une investigation clinique est-elle nécessaire ?
9. Bénéfice / Risque
10. Surveillance après commercialisation (PMS) and suivi clinique après commercialisation (PMCF)

1. Section 6.2.3
2. Section 6.4 
3. Section 7 + Appendix 5
4. Section 8.2
5. Section 9.3.1
 - Section 8 + Appendix 5
 - Section 9 + Appendix 6
 - Section 10 + Appendix 7
6. Appendix 1
7. Appendix 12.2.3 
8. Appendix 2
9. Appendix 7
10. Appendix 12



1. Fréquence de mise
à jour du rapport
d'évaluation clinique

MedDev 2.7.1 – 6.2.3 Updating the clinical evaluation

Le fabricant doit **définir et justifier** la fréquence des mises à jours proactives de l'évaluation clinique.

L'évaluation clinique est mise à jour activement:

- Lorsque le fabricant reçoit de nouvelles information de matériovigilance qui ont le potentiel de changer l'évaluation clinique actuelle
- si de telles informations ne sont pas reçues:
 - Au moins annuellement si le dispositif a des risques significatifs ou n'est pas encore bien établi ou
 - Tous les 2 à 5 ans si le dispositif n'est pas considéré comme portant des risques significatifs et est bien établi. Une justification doit être fournie
 - Lorsqu'un organisme notifié est impliqué dans la certification du dispositif, les mises à jours sont habituellement coordonnées avec l'organisme notifié. Typiquement, elles sont alignées avec le planning des audits de surveillance et le renouvellement des certificats.

2. Qualifications des auteurs et évaluateurs du rapport



MedDev 2.7.1 – 6.4 Who should perform the clinical evaluation?

- L'évaluation clinique doit être conduite par un **individu ou une équipe** dûment qualifié(e);
- Le fabricant doit prendre en considération les aspects suivants :
 - Le fabricant définit les **prérequis** pour les évaluateurs en fonction de la **nature** du dispositif, de sa **performance clinique** et des **risques** associés.
 - Le fabricant doit pouvoir **justifier** du choix des évaluateurs en référant à leurs diplômes et expériences documentées. Il doit également présenter une **déclaration d'intérêts** pour chaque évaluateur.
- Principe général : les évaluateurs doivent avoir des connaissances dans les domaines de:
 - **Méthodologie de recherche**
 - **Gestion de l'information**
 - **Exigences règlementaires**
 - **Rédaction scientifique/médicale**

Functional Area	Signature	Date
Information Systems		11/October/2015
Development Engineer		11/October/2015
Research		11/October/2015
Clinical		12/October/2015
Marketing		11/October/2015
Regulatory		13/October/2015

MedDev 2.7.1 – 6.4 Who should perform the clinical evaluation?

- En ce qui concerne le dispositif, les évaluateurs doivent en outre avoir une connaissance :
 - De la **technologie** du dispositif et ses **applications**
 - Du **diagnostic et de la gestion des pathologies destinées à être diagnostiquées et/ou prise en charge par le dispositif, des alternatives médicales, des normes et bonnes pratiques...** (ex. expertise clinique dans la spécialité médicale correspondante).
- Les évaluateurs doivent avoir au minimum la formation et l'expérience suivantes dans le domaine concerné :
 - un diplôme universitaire dans le domaine concerné et 5 ans d'expérience professionnelle documentée ou
 - 10 ans d'expérience professionnelle documentée si le diplôme universitaire n'est pas un pré-requis pour les activités réalisées.
- Dans certaines circonstances où l'expertise de l'évaluateur est inférieure ou différente, cela doit être **documenté et justifié.**



3. Objectifs
spécifiques et
mesurables pour le
rapport d'évaluation
clinique

MedDev 2.7.1 – 7 Definition of scope of the clinical evaluation

- Avant d'entreprendre une évaluation clinique, le fabricant doit en définir le champ d'application, en fonction des exigences essentielles qui doivent être abordées d'un point de vue clinique et de la nature et de l'historique du dispositif = "Scoping".
- En fonction du stade du cycle de vie du produit, les considérations pour la mise en place d'un plan d'évaluation clinique devraient inclure des aspects différents.

	Pre	Post
Device description	✓	✓
Design features, indications, target populations, specific claims	✓	✓
Equivalence	✓	
Hazards, clinical risks	✓	✓
State of the art, standards, guidance, benchmark devices, medical alternatives	✓	✓
Data sources	✓	✓
Design, material, manufacturing, information supplied ... changes		✓
Newly emerged clinical concerns		✓
PMS – safety, performance, risks, benefits, claims		✓



4. Etablir l'état de l'art

MedDev 2.7.1 – 8.2 Data retrieved from literature

State of the Art



“Etat de l’Art”:

La clause 8.2 donne plus de détails pour établir et documenter l’état de l’art et les options de traitement existantes.

- Etablir la sécurité et la performance du dispositif, des dispositifs équivalents (le cas échéant)
- Prendre en compte les données de benchmarking relatives aux dispositifs similaires ainsi que les risques et bénéfices associés aux autres options de traitement disponibles pour cette pathologie ou cette population de patients.

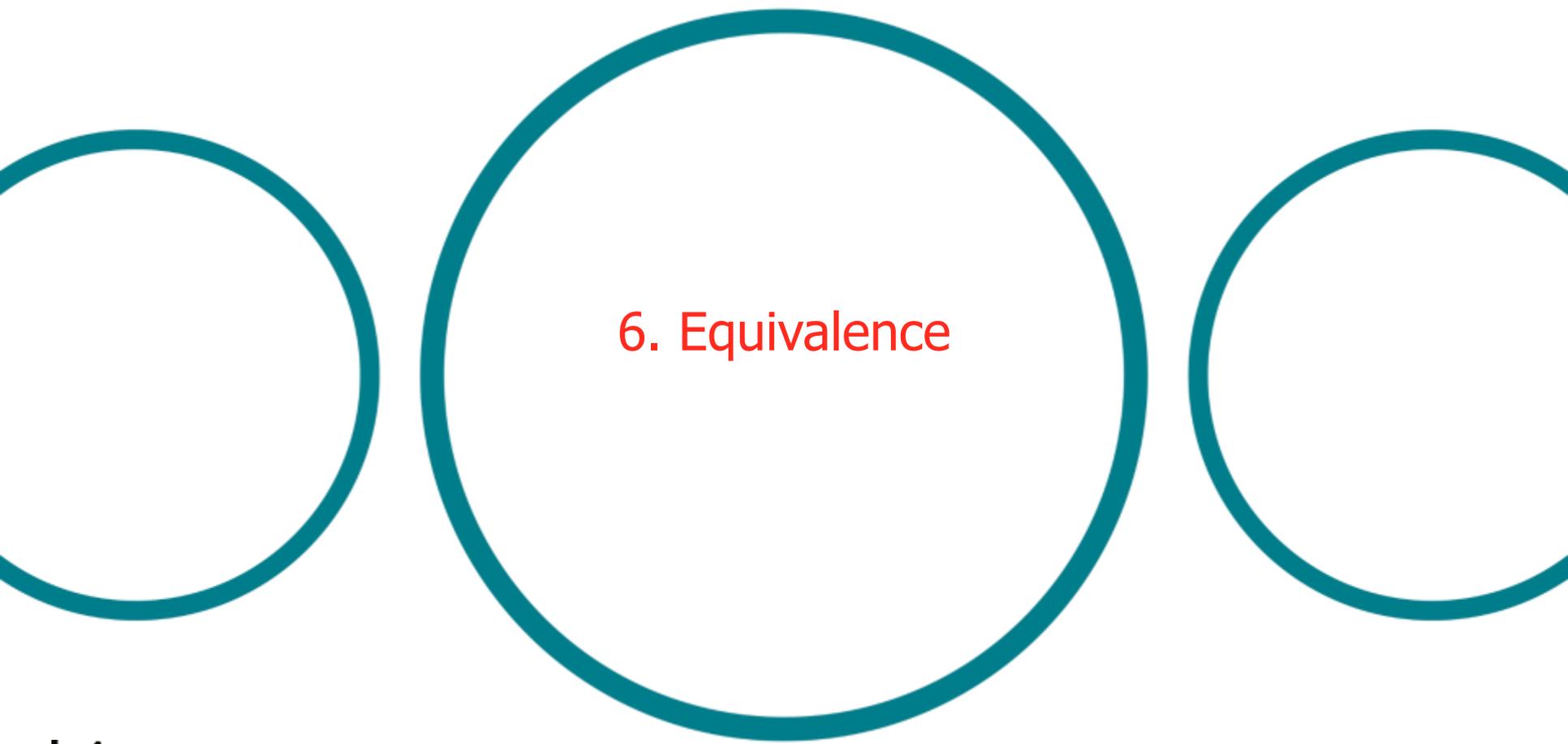


5. La validité scientifique des données

MedDev 2.7.1 – 9.3.1. Evaluate methodological quality and scientific validity

La révision 4 met l'accent sur la démonstration de la validité scientifique des données:

- Considérations statistiques - Section 9.3.1 ("How to evaluate methodological quality and scientific validity"): facteurs pouvant affecter la validité scientifique des différents types de données.
- Clarification et détails additionnels à chaque étape de l'évaluation clinique :
 - facteurs pouvant affecter l'exhaustivité, l'objectivité ou le poids des données
 - méthodes de recherche et récupération des documents (Section 8 and Appendix 5),
 - évaluation et pondération des données recueillies (Section 9 and Appendix 6),
 - analyse des données et la démonstration de la conformité (Section 10 and Appendix 7).



6. Equivalence

MedDev 2.7.1 Rev 3 / MedDev 2.7.1 Rev 4 / MDR – Equivalence

Technical

- be of similar design
- used under similar conditions of use
- have similar specifications and properties (e.g. physicochemical properties such as intensity of energy, tensile strength, viscosity, surface characteristics, wavelength, software algorithms, porosity, particle size, nanotechnology, specific mass, atomic inclusions – nitrocarburising, oxidability)
- use similar deployment methods (if relevant)
- have similar principles of operation and critical performance requirements

Biological

- use same materials or substances in contact with the same human tissues or body fluids
- for a similar kind and duration of contact and similar release characteristics of substances
- including degradation products and leachables
- Exceptions can be foreseen for devices in contact with intact skin and minor components; in these cases risk analysis results may allow the use of similar materials taking into account the role and nature of the similar material. Evaluators should consider biological safety (e.g. ISO 10993) as well as other aspects necessary for a comprehensive demonstration of equivalence. A justification explaining the situation should be provided for any difference.

Clinical

- used for the same clinical condition or purpose (including similar severity and stage of disease)
- at the same site in the body
- in a similar population (including age, gender, anatomy, physiology)
- have same kind of user
- not foreseen to deliver significantly different performances
- have similar relevant critical performance according to the expected clinical effect for a specific intended purpose

MedDev 2.7.1 – A1 Demonstration of equivalence

Justification d'équivalence:

- basée sur un seul **dispositif** avec **les 3 caractéristiques** remplies (clinique, technique, biologique);
- "similaire" se définit comme "n'ayant pas de différence clinique significative au niveau des performances et la sécurité"
- Les différences entre le dispositif évalué et celui présumé équivalent doivent être **identifiées, entièrement divulguées et évaluées; des explications doivent être fournies sur l'absence d'impact significatif attendu sur sécurité et les performances cliniques;**
- Évaluer si le dispositif présumé équivalent a été produit en utilisant un "traitement special" (ex. modification de surface, processus modifiant les caractéristiques du matériau);
- Si des mesures sont possibles, présentation dans un tableau comparatif des spécifications et propriétés pertinentes cliniquement, mesurées sur les 2 dispositifs,
- **Dessins ou photos comparatifs** des tailles et formes des éléments en contact avec le corps humain,

Seules les données cliniques obtenues avec un **dispositif marqué CE** utilisé en accord avec son indication (tel que décrit dans la notice) sont considérées pertinentes pour une démonstration d'équivalence. (exceptions possibles!)

7. Accès aux données sur les dispositifs équivalents

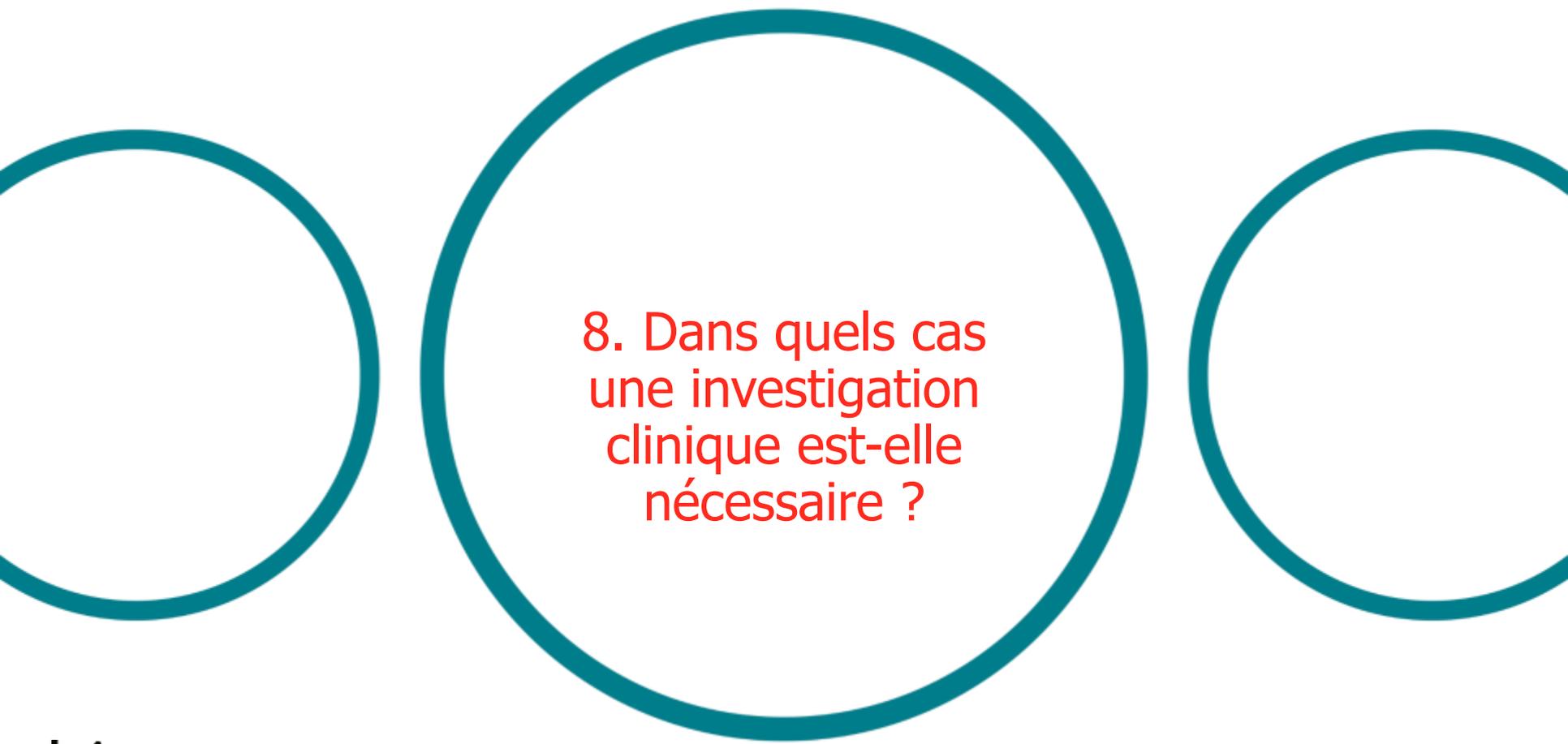


MedDev 2.7.1 – A12.2.3 – Clinical data from an equivalent device and other products

Dispositifs équivalents :

- L'organisme notifié doit **questionner et documenter le niveau d'accès** du fabricant aux données techniques et cliniques sur le dispositif équivalent.
- Certaines informations sont de nature confidentielle ou commercialement sensible. L'organisme notifié doit **questionner la capacité du fabricant à accéder à ces informations**.
- La démonstration de l'équivalence peut être difficile, voire impossible dans le cas d'un accès limité à la documentation technique du dispositif équivalent.





8. Dans quels cas
une investigation
clinique est-elle
nécessaire ?

MedDev 2.7.1 – A2 When should clinical investigations be carried out?

- Implants et dispositifs à “**haut risque**”, ceux utilisant de **nouvelles technologies** pour lesquelles il n’y a pas ou peu d’expérience, et ceux correspondant à une **extension de la destination** d’une technologie sont susceptibles de nécessiter des données d’investigation clinique.
- L’Annexe X section 1.1.a de la DDM et l’Annexe 7 de la DDMAI stipulent que les investigations cliniques sur le dispositif sont nécessaires pour les DM implantables et les “classe III” sauf si il peut être dûment justifié de se reposer uniquement sur les données cliniques existantes.
- La nécessité d’investigations cliniques dépend de la **capacité des données existantes** à répondre de façon adéquate au profil risque/bénéfice, aux revendications et aux effets secondaires afin de démontrer la conformité aux exigences essentielles applicables. Les investigations cliniques peuvent donc être également nécessaires pour des DM de classe I, IIa, ou de classe IIb non-implantables.
- Lors du processus de décision, le fabricant doit effectuer une **analyse des écarts détaillée**. Celle-ci devra déterminer si les données existantes sont suffisantes pour vérifier la conformité aux exigences essentielles relatives à la sécurité et les performances cliniques du DM.

MedDev 2.7.1 – A2 When should clinical investigations be carried out?

Special attention should be given to aspects such as:

- new design features, new materials,
- new intended purposes, new medical indications, new target populations (age, gender, etc.),
- new claims the manufacturer intends to use,
- new types of users (e.g. lay persons),
- seriousness of direct and/or indirect risks,
- contact with mucosal membranes or invasiveness,
- increasing duration of use or numbers of re-applications,
- incorporation of medicinal substances,
- use of animal tissues,
- issues raised when medical alternatives with lower risks or more extensive benefits to patients are available or have become newly available,
- issues raised when new risks are recognised (due to progress in medicine, science, technology)
- whether the data of concern are amenable to evaluation through a clinical investigation,
- etc.

- Les données sur la sécurité et performance clinique des autres DMs, des alternatives thérapeutiques (benchmark, DM équivalents...) doivent être utilisées pour **définir l'état de l'art ou identifier les risques dûs aux substances et technologies.**
- La **précision de cette analyse**, le choix des indications médicales sélectionnées ainsi que des populations cibles peut permettre de réduire la quantité de données cliniques issues d'investigations cliniques additionnelles.



9. Risque-bénéfice

MedDev 2.7.1 – A7.2 Requirement for acceptable benefit/risk

Appendix 7

Information détaillée sur les aspects à considérer pour démontrer la sécurité et la performance clinique.



Appendix 7.2: profil risque / bénéfice

Évaluation, quantification, profil global...

Données de surveillance post-commercialisation

Facteurs influant sur la validité scientifique et statistique



10.

Surveillance après
commercialisation (PMS)
et suivi clinique après
commercialisation
(PMCF)

MedDev 2.7.1 – A12. Activities of notified bodies

Audit dans le cadre de l'évaluation sur système de management de la qualité:

- L'ON évalue les **procédures** du fabricant pour l'évaluation clinique, le **plan de PMS** et (si applicable) les **résultats de PMCF**,
- Selon le plan l'échantillonnage représentatif des DMs, l'ON revoit la documentation technique, et évalue le **rapport d'évaluation clinique** présenté pour les DMs de classe IIa et IIb comme décrit ci contre pour les classe III.

Evaluation d'un dossier de conception ou d'un examen de type :

- L'ON évalue les données présentées dans le rapport d'évaluation clinique
- Évalue la validité des conclusions du fabricant, et
- la conformité du DM aux exigences essentielles applicables
- Lors de la revue des données cliniques, l'ON vérifie et conclut sur le fait que la fabricant ait (ou non) répondu aux points suivants de façon adéquate :
 - détails du **plan de PMS pour un DM donné** et justification de la pertinence et de l'adéquation de ce plan;
 - Identification claire des domaines/parties de l'évaluation clinique nécessitant une investigation approfondie lors de la phase post-commercialisation (alignement avec le **PMCF**);
 - Justification de la pertinence de la **PMCF** prévue;
 - Justification et documentation si un **PMCF** n'est pas prévue dans le cadre du plan de PMS plan pour ce DM;
 - identification des **sources de données cliniques** qui seront collectées dans le cadre du système de PMS et **PMCF**;



Whitepaper –
MedDev 2.7.1 Rev 4



Participez à nos prochains webinars



Le rôle du "responsable de la conformité réglementaire" dans la future MDR et IVDR : 28 septembre à 16h

Les points communs entre l'ISO 13485:2016, la MDR et la IVDR : 06 octobre à 16h

La nouvelle révision du MEDDEV 2.7.1 - 4ème version : clarifications et changements clés : 18 octobre à 16h

[Voir les précédents webinars](#)

Top 10 des changements du MEDDEV 2.7.1



Ce document présente les 10 principaux changements apportés par la 4ème révision du MEDDEV 2.7.1

[Télécharger le document](#)





bsi.

...making excellence a habit.™





...making excellence a habit.™

Name: Sophie Tabutin

Title: Notified Body Regulatory Lead

Mobile: +33 (0)6 16464320

Email: sophie.tabutin@bsigroup.com

www.linkedin.com/in/sophie-tabutin

<http://www.bsigroup.com/fr-FR/Dispositifs-Medicaux/>