



DM de classe III : plus faciles à mettre sur le marché aux USA qu'en Europe ?

Karine Mari,
Jean-Sylvain Larguier,
et Jean-Pierre Meunier
du groupe AFCROs-DM

Le nouveau règlement européen fixe des exigences élevées en termes de données cliniques, notamment pour les DM de classe III. S'il est également destiné à réduire les différences entre l'Europe et les USA en termes d'accès au marché, ne va-t-il pas plus loin que les procédures imposées par la FDA ?



Source : ESSENTIEL radio

Karine Mari

La classification des dispositifs médicaux (DM) se fait sur la base de leur niveau de risque, la classe I correspondant au risque le plus faible et la classe III au risque le plus élevé. En Europe, s'ajoutent également les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (DMDIV).

Pendant plusieurs années, force a été de constater qu'il était plus facile pour un DM d'accéder au marché européen qu'au marché américain. Les choses seraient-elles en train de changer avec l'entrée en vigueur du nouveau règlement européen ?

Deux procédures aux Etats-Unis : la PMA et la notification 510(k)

Aux États-Unis, pour les dispositifs de la classe III, il existe deux processus réglementaires en vue d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché : la pré-autorisation de marché (PMA, premarket approval) et la notification 510(k).

Le processus PMA est le plus exigeant car il nécessite la démonstration de sécurité et d'efficacité par des essais cliniques convaincants. Le fabricant doit d'abord déposer un dossier IDE (investigational device exemption) afin d'obtenir l'autorisation de conduire l'étude clinique – généralement randomisée – dans lequel le nouveau dispositif est comparé aux soins courants. Une fois l'étude terminée, un dossier complet comprenant les résultats, ainsi que tous les essais précliniques et les détails de fabrication, est déposé pour évaluation auprès de la FDA (Food and Drug Administration) qui consultera un panel d'experts.

Le processus 510(k) est une procédure plus simple qui ne peut s'appliquer que lorsqu'il existe un dispositif avec une sécurité et efficacité similaires, déjà mis sur le marché légalement aux Etats Unis.

C'est la voie la plus applicable avec 4 000 dépôts de dossiers par an contre moins de 100 pour la PMA.

Il existe enfin une dernière possibilité pour les dispositifs de la classe III, mais dont le risque ne nécessite pas forcément autant de contrôles que pour les dispositifs assujettis à la PMA : il s'agit du processus 510(k) de novo. Afin de bénéficier de ce processus, une demande doit être faite au niveau de la FDA.

La surveillance post market est assurée par la FDA qui recueille les événements indésirables déclarés par les patients et les professionnels de santé grâce au programme MedWatch.

Vers plus de contrôle et de transparence en Europe

Depuis les années 1990, la réglementation a été harmonisée dans chacun des États membres de l'Union Européenne, grâce à des Directives Européennes. Chaque État membre désigne une ou plusieurs Autorités Compétentes (AC) (ANSM pour la France, MHRA pour le Royaume Uni), dont l'une des fonctions est la désignation et le contrôle des Organismes Notifiés (ON). Ces derniers sont des organismes de certification indépendants et privés qui évaluent les DM selon les processus de conformité à la législation et qui certifient que les dispositifs applicables respectent les exigences essentielles ; dans ce cas, le fabricant peut apposer le sigle CE (Conformité Européenne) sur son DM, ce qui lui permet ensuite d'accéder au marché européen dans son ensemble. Pour ce faire, le fabricant doit constituer de la documentation technique comprenant une évaluation clinique afin de démontrer la conformité aux exigences essentielles de sécurité et de performance du DM. Cette évalua-



Source : Jean-Jacques Raynal

Jean-Sylvain Larguier



Source : AFCROs

Jean-Pierre Meunier

tion peut être basée sur la revue de la littérature lorsqu'il s'agit d'un dispositif pour lequel il existe un DM équivalent. Sinon, l'évaluation doit comprendre des résultats d'investigation clinique. Pour les DM de la classe III, ce dossier technique – appelé Design Dossier – doit être soumis à l'ON. Avec le nouveau règlement, les dispositifs de la classe III seront soumis à une revue additionnelle par un groupe d'experts appelé « scrutiny procedure ».

La surveillance post market est de la responsabilité des AC. Depuis 2011, les déclarations d'événements indésirables sont obligatoires et centralisées dans une base de données européenne appelée « Eudamed ».

Au printemps 2017, la législation européenne a vécu un tournant majeur avec l'adoption de deux règlements européens, auxquels on se réfèrera sous le terme générique de « nouveau règlement européen DM » : le règlement 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux et le règlement 2017/746 relatif aux dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*.

Adopté le 5 avril 2017, entré en vigueur le 27 mai de la même année avec une mise en application de ses différentes dispositions d'ici le 26 mai 2020, le nouveau règlement européen a pour effet de réduire les différences entre l'Europe et les USA en termes d'accès au marché. On notera cependant que pour les évaluations par équivalence, l'exigence européenne peut s'avérer plus importante qu'aux USA.

Une volonté de meilleur contrôle, d'amélioration de la qualité et de transparence accrue est évidente. La Commission européenne se donne ainsi la possibilité de passer en revue toutes les demandes de marquage CE avant approbation. Les AC peuvent désormais auditer périodiquement les ON et les ON peuvent également diligenter des audits auprès des fabricants.

Pour les dispositifs de classe III, il faudra dorénavant fournir une évaluation renforcée, notamment sur le plan clinique, pour conserver ou obtenir le marquage CE, indispensable à la commercialisation sur le territoire européen.

L'Europe plus exigeante que les Etats-Unis ?

Le nouveau règlement européen fixe des exigences élevées notamment sur le plan des données cliniques, ce qui aura un impact sur tous les acteurs du dispositif médical sur le territoire européen ; des répercussions sont également possibles aux États-Unis puisque jusqu'à présent de nombreux dossiers présentés à la FDA s'appuyaient sur des données obtenues en Europe. Les fabricants US ayant obtenu une autorisation de la FDA auront dans certaines situations besoin de compléter leur dossier pour accéder au marché européen.

eg

www.afcros.com

