

L'ÉVALUATION CLINIQUE : RETOUR D'EXPÉRIENCE ET BONNES PRATIQUES



Le Règlement (UE) 2017/745 (RDM) met le patient au centre de son champ d'application. C'est une évolution importante pour renforcer la sécurité des dispositifs médicaux, et ce, dans l'intérêt des patients. L'évaluation clinique est par conséquent le document central de la documentation technique. L'objectif de l'évaluation clinique est de vérifier la sécurité et les performances du dispositif, y compris ses bénéfices cliniques. L'évaluation clinique est au centre de toutes les attentions et notamment des organisations réglementaires : Commission Européenne, Autorités Compétentes, Panels d'Experts ou Organismes Notifiés.

De plus, lorsque le fabricant doit rédiger un Résumé des Caractéristiques de Sécurité et des Performances Cliniques (RCSPC) au titre de l'article 32 du RDM, les données cliniques ne seront plus des données confidentielles du fabricant mais des données accessibles à tous via EUDAMED. L'évaluation clinique devient alors une étape centrale dans l'évaluation de la conformité des produits sous RDM.

Ainsi, les équipes de GMED vous proposent dans cette newsletter de partager leur expérience de ces deux dernières années sur l'évaluation de l'évaluation clinique. Vous pourrez alors prendre connaissance des constats et des bonnes pratiques à mettre en place pour votre/vos rapport(s) d'évaluation clinique.

Les exigences du RDM ne sont pas comparables à celles des directives (93/42/CEE et 90/385/CEE) concernant l'évaluation clinique.

Il est à noter qu'un effort conséquent de mise à niveau des rapports d'évaluation clinique (REC) a été réalisé par les fabricants pour la mise en conformité. Toutefois, les équipes de GMED ont identifié des points de vigilance relatifs au REC. Ces derniers pourront faciliter les revues, limiter les questionnements, permettre l'émission d'un avis positif dès le premier tour d'évaluation et ainsi permettre la certification de vos produits dans les meilleurs délais.

Les axes d'améliorations identifiés portent sur les aspects suivants :

- Le format du REC ;
- La description du dispositif ;
- La voie de l'équivalence.

A LE FORMAT DU REC

Pour la première fois, la réglementation liste les dispositions à suivre concernant la forme de la documentation technique. Celle-ci doit être claire, organisée, non ambiguë et sous forme facilement consultable (cf. Règlement (UE) 2017/745, Annexe II, Partie introductive). Ces exigences sont applicables à tous les éléments de la documentation technique et sont par conséquent aussi applicables au REC.

1 - Notre constat

Les équipes de GMED ont pu constater les situations suivantes :

- Le REC n'est pas facilement consultable ;
- L'information est difficilement accessible ;
- Le document n'est pas dans la langue appropriée ;
- Le REC inclut plusieurs produits qui n'ont pas les mêmes indications, qui ne sont pas destinés à être combinés et/ou interconnectés et qui n'ont pas les mêmes données cliniques.

Ces défauts peuvent impacter la durée d'évaluation et par conséquent impacter la durée du processus d'évaluation de la conformité.

2 - Les outils proposés

La *Fiche technique : Documentation technique - Éléments à fournir dans le cadre d'une évaluation – Règlement (UE) 2017/745*¹ éditée par GMED n'est pas spécifique au REC mais est toutefois à considérer. Cette fiche technique traduit par exemple comment un document électronique peut répondre au fondement de l'Annexe II du RDM : il doit être clair, organisé, non ambigu et sous forme facilement consultable afin de permettre aux examinateurs de produits de parcourir de façon fluide le document.

Par exemple, un document électronique doit être sous format PDF « searchable ». Il doit avoir un sommaire interactif, notamment lorsqu'il inclut plusieurs centaines de pages. L'utilisation de signets d'arborescence est aussi vivement conseillée, notamment lorsque le document est volumineux. Il est important de considérer que ces clés ne doivent pas être appliquées uniquement au corps du texte du document maître, mais également aux annexes. Par exemple, le rapport de l'état de l'art est annexé au REC et ne suit pas les dispositions demandées par l'Annexe II du RDM. Le rapport de l'état de l'art fait souvent plusieurs milliers de pages et représente une partie critique de l'évaluation.

Comme tous les organismes notifiés, GMED a construit son rapport d'évaluation de l'évaluation clinique (Clinical Evaluation Assessment Report : CEAR) sur la base du [guide MDCG 2020-13](#). Vous avez donc un moyen d'accéder aux différents thèmes qui sont examinés au sein du REC, ainsi qu'aux ques-

tions auxquelles les examinateurs de GMED devront répondre. Vous devrez par conséquent construire un rapport qui répond à l'ensemble des points listés dans ce guide.

Par ailleurs, lorsque l'évaluation clinique concerne un DM pour lequel la procédure de consultation est applicable, à savoir les dispositifs implantables de classe III et les dispositifs actifs de classe IIb destinés à administrer dans l'organisme et/ou à retirer de l'organisme un médicament (Règlement (UE) 2017/745 article 54), les documents constitutifs de l'évaluation clinique sont à soumettre en langue anglaise. En effet, le rapport de l'évaluation de l'évaluation clinique (CEAR) et tous les documents examinés en lien sont transmis à la Commission européenne puis aux panels d'experts dédiés. Le REC et le CEAR doivent être compréhensibles de tous et donc dans la langue universelle qu'est l'anglais.

Enfin, dans 99% des cas, 1 REC porte sur un DM et l'ensemble de ses variantes. Il existe peu de cas où le REC peut porter sur plusieurs dispositifs médicaux. Si vous pensez que cette stratégie s'impose, nous vous invitons à échanger sur le sujet avec GMED.

B LA DESCRIPTION DU DISPOSITIF

La description du dispositif est une des fondations du REC, elle est l'identité du dispositif et sa fonction. Si dès le début de l'évaluation du REC, GMED ne dispose pas d'une description complète, les équipes ne peuvent statuer sur la démonstration de l'évidence clinique du dispositif car elles sont confrontées à des manquements.

1 - Notre constat

Voici quelques cas rencontrés lors de l'examen du REC qui ont engendré des questionnements :

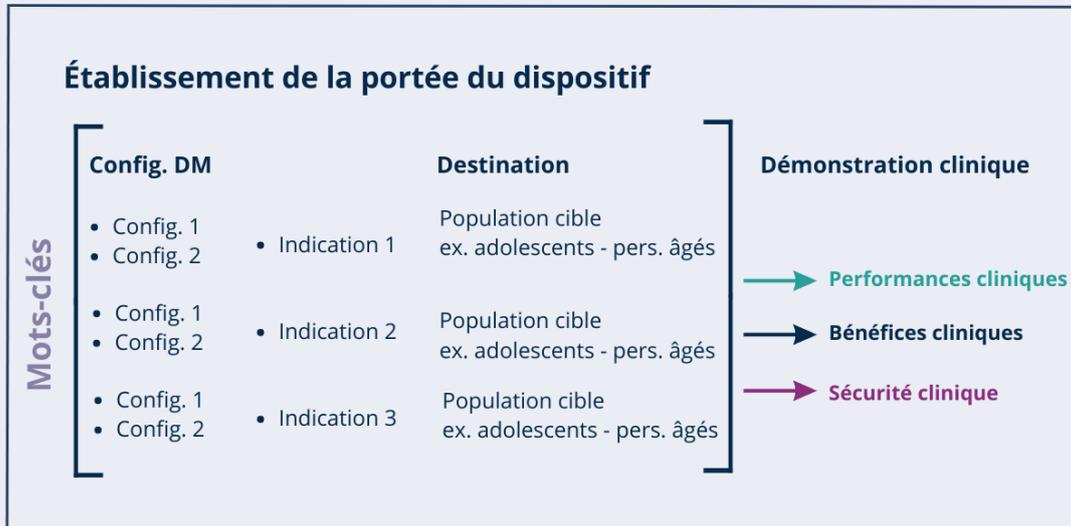
- La description du dispositif n'est pas détaillée ;
- La description du dispositif est incomplète ;
- La description est incohérente avec le reste de la documentation technique ;
- La description n'est pas présente dans le REC car un renvoi est fait vers une partie généraliste de la documentation technique.

Ces manquements ont pour effet de délivrer une description partielle du produit. Dans ce cas, les données cliniques ne supportent souvent qu'une partie de l'usage revendiqué du dispositif, ou vont couvrir sans distinction l'ensemble des variantes et l'ensemble des indications.

¹ Les fiches techniques GMED sont à l'usage exclusif des clients de GMED

2 - Les recommandations de GMED

Il est important que vous détailliez la portée du REC, à savoir la description du dispositif et quelles en sont les actions/fonctions vis-à-vis des patients. Sans une description fidèle du dispositif, une partie de la portée est manquante. La démonstration clinique risque donc d'être partielle.



Pour vous éviter d'omettre des éléments essentiels dans la description du dispositif médical, vous pouvez établir une check-list à partir de l'Annexe A3 du MEDDEV 2.7/1 rev. 4.

Il faut également veiller à l'adéquation des données de sortie de l'évaluation clinique avec les données d'entrée. Il faut que toutes les indications, variantes et configurations du dispositif qui ont été décrites, soient supportées par les données cliniques. Le lien entre les données d'entrée et les données de sortie de l'évaluation clinique doit être visible et accessible au sein des données cliniques générées et collectées. Vous devez en fin d'évaluation clinique conclure sur la démonstration du bénéfice clinique sur chacune des indications pour toutes les variantes et configurations.

Il faut également garder à l'esprit que le REC est un document autoporteur, qui doit être lisible et compréhensible par une tierce partie n'ayant pas accès à la totalité de la documentation technique. Par conséquent, vous ne pouvez pas faire référence à une partie généraliste de la documentation technique pour la description.

C LA VOIE DE L'ÉQUIVALENCE

L'équivalence est une voie par laquelle vous pouvez passer pour collecter des données qui sont applicables au dispositif sous évaluation. Elle doit néanmoins répondre aux critères de la réglementation. S'engager dans cette voie nécessite de maîtriser l'étendue de ces possibilités, au risque que vous vous retrouviez dans une voie sans issue.

1 - Notre constat

Voici quelques cas où cette stratégie a été employée à mauvais escient :

- L'équivalence est revendiquée avec une précédente génération, alors que les composants ont des matières similaires mais non identiques ;
- L'équivalence est revendiquée pour un DM de classe III ou implantable avec un dispositif d'un autre fabricant non marqué CE sous RDM ;
- L'équivalence est réalisée avec le même produit ayant un statut de médicament ;
- Le fabricant déclare l'équivalence sans la démontrer à travers un comparatif et une analyse ;
- L'équivalence est revendiquée avec un produit qui n'a pas ou plus de statut réglementaire ;
- La démonstration d'équivalence n'inclut pas les accessoires commercialisés avec le DM.

2 - Les recommandations de GMED

Lorsque vous vous engagez dans cette stratégie, il est essentiel que vous connaissiez les possibilités de cette voie mais aussi ses limites. Cela nécessite de comprendre que de nouvelles limitations ont été intégrées dans le cadre du Règlement (UE) 2017/745 en comparaison de l'équivalence décrite dans le MEDDEV 2.7/1 rev. 4. Le texte réglementaire ne doit pas faire l'objet d'interprétation et doit être appliqué tel qu'il est écrit. Il doit être lu à la lumière du [guide MDCG 2020-5](#).

La démonstration de l'équivalence existait déjà au titre des directives 93/42/CEE et 90/385/CEE et est à mener sur les 3 plans : technique, biologique et clinique.

Selon le RDM, sur le plan technique, les caractéristiques entre le dispositif objet de l'évaluation et le dispositif équivalent peuvent être similaires. Sur le plan biologique, elles doivent être les mêmes, seules les caractéristiques de libération des substances peuvent être similaires, y compris les produits de dégradation et substances relargables. Sur le plan clinique, les caractéristiques doivent être les mêmes pour une population similaire. Lorsque le terme « même » est employé, il ne peut être remplacé par le terme « similaire », car cela implique que les caractéristiques soient identiques.

De plus, lorsqu'une équivalence est revendiquée pour un DM de classe III ou implantable avec un autre dispositif, le dispositif dit équivalent doit être marqué CE au titre du RDM. C'est ainsi qu'il faut comprendre la mention suivante du paragraphe 5, de l'article 61, du Règlement (UE) 2017/745 : « *l'évaluation clinique d'origine a été effectuée conformément aux exigences du présent règlement* ». L'explication de cette mention est donnée au paragraphe 4(d) du [guide MDCG 2020-5](#) : « *This*

implies that the presumed equivalent device is certified under the MDR. As such, it will not be possible to claim equivalence to a device certified with respect to the Directives 93/42/EEC or 90/385/EEC. »

Par ailleurs, l'équivalence n'est possible qu'avec un produit ayant un statut de DM, peu importe que le produit équivalent soit identique. Par exemple, si le produit équivalent a un statut de médicament car il est mis sur le marché dans un autre pays, qui par sa réglementation le considère comme un médicament, alors l'équivalence n'est pas permise.

Enfin le [guide MDCG 2020-5](#) propose un tableau pour présenter la démonstration d'équivalence. Si cette voie est applicable à votre produit, utilisez le tableau car il vous fournit un cadre et identifie de façon exhaustive tous les aspects sur lesquels vous devez démontrer l'équivalence.

Conclusion

Pour conclure, les clés pour vous permettre d'obtenir de manière fluide un avis favorable de la démonstration de l'évidence clinique sont :

- Connaître tous les guides à disposition ;
- Comprendre l'objectif de l'évaluation et comment elle est menée par l'organisme notifié ;
- Ne pas risquer une interprétation des textes réglementaires alors qu'ils n'en laissent pas l'opportunité.

Dans votre REC, racontez une histoire convaincante et argumentée, soyez transparent.

Pour aller plus loin, consultez la page suivante



Pour aller plus loin

FORMATIONS

Comprendre les exigences réglementaires de l'évaluation clinique pour choisir la bonne voie
SA65 | 1 jour | 10 octobre 2023 | Classe virtuelle

→ [CONSULTER LE PROGRAMME ET S'INSCRIRE](#)

Réaliser une évaluation clinique des dispositifs médicaux selon la voie de la littérature
SA09 | 1 jour | 16 juin 2023 | 10 octobre 2023 | Classe virtuelle

→ [CONSULTER LE PROGRAMME ET S'INSCRIRE](#)

Réaliser une évaluation clinique des dispositifs médicaux selon la voie de l'investigation clinique
SA26 | 1 jour | 15 novembre 2023 | Classe virtuelle

→ [CONSULTER LE PROGRAMME ET S'INSCRIRE](#)

GUIDE

Évaluation clinique des dispositifs médicaux - Résumé des caractéristiques de sécurité et des performances cliniques - Règlement (UE) 2017/745

Il appartient aux fabricants de dispositifs médicaux de préciser et de justifier le niveau de preuve clinique nécessaire pour démontrer la conformité aux exigences générales pertinentes en matière de sécurité et de performances applicables du Règlement (UE) 2017/745.

Ce guide rappelle les principes de l'évaluation clinique et détaille les différents éléments devant être inclus dans :

- Le plan d'évaluation clinique
- Le rapport d'évaluation clinique
- Le plan de surveillance après commercialisation y compris le plan de Suivi Clinique Après Commercialisation (SCAC)
- Le rapport d'évaluation du SCAC



L'ensemble de ces éléments constitue une partie de la documentation technique, dans le cadre des procédures de marquage CE des dispositifs médicaux, quelle que soit la classe du dispositif médical.

→ [EN SAVOIR PLUS](#)

Newsletter

Pour ne rien manquer de l'actualité de l'industrie des dispositifs médicaux

[S'inscrire](#)

→ SIÈGE SOCIAL

GMED SAS

1 rue Gaston Boissier
75015 PARIS • FRANCE
+33 (0)1 40 43 37 00
info@lne-gmed.com

→ BUREAU RÉGIONAL

GMED SAS

19 D rue de la Télématique
42000 SAINT-ETIENNE • FRANCE
+33 (0)4 77 10 11 11

→ FILIALE NORD-AMÉRICAINNE

GMED NORTH AMERICA, INC

6550 Rock Spring Drive - Suite # 280
BETHESDA, MD 20817 • USA
+1 (301) 495 0477
request@lne-gmed.com