



Refonte des directives européennes relatives aux dispositifs médicaux : une opportunité à saisir pour renforcer la sécurité des patients

- Réponse à la consultation relative à la refonte des Directives relatives aux dispositifs médicaux (1) ;
date limite : le 2 juillet 2008

Le Collectif Europe et Médicament (en anglais : Medicines in Europe Forum, MiEF), Health Action International Europe (HAI Europe), l'International Society of Drug Bulletins (ISDB) et l'Association européenne des pharmaciens hospitaliers (en anglais : European Association of Hospital Pharmacists, EAHP) constatent, comme la Commission européenne, que la situation du dispositif médical est très préoccupante aujourd'hui en Europe, et nécessite le renforcement du cadre juridique dans son ensemble (dispositifs médicaux implantables actifs, dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic in vitro) (1).

Ainsi par exemple, les cas récents de défaillance de certains défibrillateurs implantables ont mis en évidence l'absence d'études d'évaluation solides avant mise sur le marché, et l'absence d'études solides de surveillance après commercialisation, des délais d'alerte inacceptables, et de graves défauts d'information des praticiens et des patients en matière de conduite à tenir après l'annonce des avertissements. Des alertes relatives aux dispositifs médicaux (soucis de qualité liés à des non conformités le plus souvent) sont régulièrement et fréquemment émises par les Agences des produits de santé.

En pratique, certaines propositions de la Commission vont dans le bon sens, mais elles sont encore insuffisantes pour assurer la sécurité des citoyens européens.

Renforcer, avant d'harmoniser

Les dispositifs médicaux, qui se sont multipliés de manière considérable et peu contrôlée au cours des dernières années, engendrent des dépenses de santé importantes et recouvrent des enjeux de santé publique extrêmement différents.

Une notion ambiguë. La notion de "dispositif médical" elle-même est ambiguë. La classification des dispositifs médicaux doit tenir compte de leur finalité (alias destination). Ainsi, il est préférable de considérer que certains dispositifs médicaux sont en fait des "produits de santé" lorsqu'ils ont des propriétés préventives ou curatives. Pour ces "dispositifs médicaux produits de santé", des règles calquées sur celles qui régissent les médicaments doivent s'appliquer.

Oui à une harmonisation "par le haut". Aujourd'hui, les pratiques nationales de classification des dispositifs médicaux et d'exigence d'enregistrement, disparates, ne servent pas au mieux les intérêts et la sécurité des patients européens. Les patients européens ont besoin de règles communes adaptées en termes de classification des dispositifs médicaux, et plus exigeantes en termes de procédures d'évaluation avant et après mise sur le marché.

Une harmonisation "par le haut" signifierait notamment d'exiger une évaluation clinique solide des dispositifs qui sont en fait des produits de santé, et dont on attend une efficacité médicale (thérapeutique ou diagnostique) et/ou dont on peut craindre des risques ; et d'évaluer la valeur thérapeutique ajoutée des nouveaux dispositifs médicaux par rapport aux moyens déjà disponibles.

Dans ce but, il est nécessaire :

- de créer un Comité centralisé spécialisé au sein de l'Agence européenne (EMA), regroupant les expertises nécessaires à l'évaluation des dispositifs médicaux, particulièrement pour les technologies nouvelles des produits de santé ;
- de renforcer les exigences concernant les évaluations avant commercialisation (particulièrement cliniques), et le système de vigilance et de surveillance postérieures à la mise sur le marché pour les dispositifs médicaux "produits de santé" ;
- d'améliorer la transparence, tant en matière de prises de décisions, qu'en matière d'évaluations réalisées avant commercialisation et de suivi après commercialisation ;
- de lutter contre les conflits d'intérêts existants aujourd'hui en matière d'évaluation et de normes, en plaçant les organismes notifiés sous l'autorité des agences publiques.

Renforcer le cadre juridique dans son ensemble. La priorité est d'abord de renforcer le cadre juridique, et de produire enfin une grande "Directive dispositifs médicaux", aussi fondatrice que le fut la Directive médicament de 1965, régulièrement modifiée au fil du temps (devenue en 2001, sous forme codifiée, la Directive

2001/83/CE, et depuis modifiée notamment par la Directive 2004/27/CE en 2004). Une telle Directive dispositifs médicaux, proche de la Directive médicament dans ses grandes lignes, résoudrait aussi de fait l'objectif d'harmonisation et de simplification légale.

En bref, il s'agirait d'adopter un cadre réglementaire proche de celui du médicament. Une autorisation de mise sur le marché ne devrait être accordée qu'à condition de démontrer un véritable progrès thérapeutique ou diagnostique, la sécurité du dispositif médical et sa qualité pharmaceutique (respect des bonnes pratiques de fabrication, contrôle de qualité systématique, conditionnement adapté, etc.).

Des propositions de la Commission bienvenues

Le *Collectif Europe et Médicament*, *HAI Europe*, *l'ISDB* et *l'EHP* saisissent l'occasion donnée par cette consultation pour soutenir les propositions de la Commission européenne qui se rapprochent le plus de ce que devrait contenir une grande directive dispositifs médicaux (1).

1. Champ d'application

Point 1 – Simplification légale : Il est effectivement souhaitable, pour plus de praticité, de fusionner les différentes directives couvrant les dispositifs médicaux. Mais cette consolidation est insuffisante au regard du besoin d'un véritable cadre réglementaire solide : une Directive fondatrice sur les Dispositifs médicaux.

Point 2 – Classification basée sur le risque : La classification des dispositifs médicaux doit tenir compte de leur finalité (alias destination). Certains dispositifs, lorsqu'ils ont des propriétés préventives ou curatives, doivent être considérés comme des "produits de santé" ou médicaments, ce qui permettrait aux patients de bénéficier de plus de garanties de qualité et de sécurité. De même, les dispositifs médicaux composés exclusivement de cellules et tissus humains non viables et/ou de leurs dérivés doivent être considérés comme des médicaments (Règlement relatif aux thérapies innovantes n° 1394/2007) s'ils sont à visée médicale.

Une classification basée sur le risque ne doit pas faire oublier que les dispositifs médicaux doivent apporter une valeur thérapeutique ou diagnostique ajoutée par rapport à l'existant. Cette valeur ajoutée en termes d'efficacité est la seule à même de justifier d'exposer les patients à d'éventuels effets indésirables liés à ces dispositifs, et les dépenses prises en charges par la collectivité.

Point 4 – Statut des dispositifs implantables ou invasifs sans but médical : Les dispositifs implantables ou invasifs présents sur le marché, sans but médical ("quasi-médicaux"), souvent à usage cosmétique, doivent au minimum être considérés comme des dispositifs médicaux (option 1 proposée par la Commission), à condition que ce statut devienne garant de sécurité et de qualité. Ce statut est plus contraignant, donc assure plus de garanties de sécurité, que celui des produits cosmétiques. Le doute entre deux statuts doit toujours bénéficier au patient, et donc le dispositif relever du statut le plus exigeant.

3. Procédures d'évaluation

Point 6 – Changements nécessaires au niveau des exigences essentielles : D'une manière générale, il est nécessaire de renforcer l'exigence de données cliniques adéquates dans la documentation technique, pour les "dispositifs médicaux produits de santé", et de mettre en œuvre des investigations cliniques préalables, notamment pour tous les dispositifs médicaux implantables et les dispositifs médicaux de classe III. Pour ces dispositifs, la mise en place de véritables AMM selon une procédure centralisée aurait le mérite de supprimer les disparités nationales concernant l'application du marquage CE et la prise en compte ou non des normes harmonisées.

Point 8 – Propositions concernant le fonctionnement et les activités des organismes notifiés : Afin d'harmoniser au mieux les compétences, performances et activités des organismes notifiés chargés de l'évaluation des dispositifs médicaux et de garantir le même niveau de sécurité des dispositifs médicaux aux citoyens européens, la procédure de demande d'AMM pour les "dispositifs médicaux produits de santé" doit être centralisée. Les organismes notifiés pourraient être intégrés aux agences des produits de santé nationales et agir comme organismes rapporteurs chargés de produire des rapports d'évaluation pour l'EMA, en toute transparence.

Cette procédure centralisée permettrait d'éviter les dérapages observés dans le domaine du médicament avec les AMM par reconnaissances mutuelle, avec des firmes qui font appel préférentiellement aux autorités les moins exigeantes (alias "course au plus offrant" dans le domaine des dispositifs médicaux dénoncée par la Commission dans la proposition 5).

Dans ce contexte, le *Collectif Europe et Médicament*, *HAI Europe*, *l'ISDB* et *l'EHP* soutiennent en priorité les propositions de la Commission ainsi numérotées :

- **proposition 1 :** renforcement de la transparence des organismes notifiés associée à l'option 2 : mettre en place « un système centralisé de désignation finale et de contrôle de la surveillance par la Commission [nous ajoutons : sur avis du Comité spécifique de l'EMA] avec l'aide d'experts [nous ajoutons : indépendants, sans conflits d'intérêts] » ;

- **proposition 4 :** sanctions et pénalités appliquées par les États membres aux organismes notifiés s'ils n'agissent pas de manière appropriée, associée à l'option 1 (Renforcer les « contrôles en matière de nomination (y compris

l'établissement et la définition du rôle de l'accréditation) et de surveillance des organismes notifiés par les États membres ») ;

- **proposition 5** : faire cesser « *la course aux [organismes notifiés les] plus offrants* » des fabricants.

Point 9 et 10 – Autorisation de mise sur le marché (AMM) pour tous les “dispositifs médicaux produits de santé” : Les firmes commercialisant les dispositifs médicaux de la catégorie à plus haut niveau de risque, mais aussi tous les "dispositifs médicaux produits de santé", doivent être soumises à l'obligation d'obtenir une AMM avant de pouvoir les commercialiser. Cette AMM doit être centralisée et délivrée par l'EMA dans des délais au moins égaux à ceux de l'évaluation des médicaments (210 jours dont au moins 80 jours pour l'analyse des données par les rapporteurs), voire plus longtemps pour tenir compte des spécificités de ces dispositifs médicaux et des difficultés à réunir l'expertise indépendante nécessaire. Une telle responsabilité d'expertise multidisciplinaire spécifique "dispositifs médicaux" doit relever de la compétence de l'EMA, avec la création d'un comité spécifique au sein de l'EMA sur les dispositifs médicaux.

Point 11 – Modalités d'intervention de l'EMA dans l'évaluation des dispositifs médicaux : En ce qui concerne la soumission des avis à l'EMA pour les dispositifs médicaux de la catégorie à plus haut niveau de risque et tous les "dispositifs médicaux produits de santé", les fabricants devraient soumettre directement leurs dossiers à l'EMA. L'EMA aurait la responsabilité d'émettre un avis pour la Commission européenne quant à l'opportunité d'accorder une AMM pour le dispositif évalué, soit sur décision du Comité spécifique de l'EMA (option 1) soit en décidant de faire appel à au moins deux agences nationales en tant que rapporteur et co-rapporteur (option 2). L'option 2 permettrait d'impliquer les pays disposant de moins d'expertise dans le domaine des dispositifs médicaux aux côtés de pays plus "experts". Les agences nationales doivent s'appuyer sur des Comités spécifiques. Ces Comités spécifiques peuvent par exemple être constitués d'anciens membres d'organismes notifiés.

Les options 3 et 4, qui envisagent le maintien de la responsabilité globale de l'organisme notifié délivrant son certificat, ne permettent pas d'assurer les meilleures garanties de sécurité aux citoyens européens. Ces options sont en opposition avec plusieurs autres propositions destinées à améliorer l'harmonisation par le haut de l'évaluation dans l'Union européenne (proposition 5 du point 8 notamment).

Point 12 – Accès du Comité spécifique de l'EMA aux rapports d'évaluation des organismes notifiés [ou des comités spécifiques des Agences nationales] : Une extension des contrôles du Comité des dispositifs médicaux de l'EMA à tous les rapports d'évaluation des organismes notifiés est une bonne pratique de transparence indispensable à la crédibilité du système, et nécessaire pour élever le niveau d'évaluation et requérir, le cas échéant, les mesures correctives nécessaires. Ces rapports doivent servir à l'élaboration de rapports publics d'évaluation spécifiques par les Agences, qui doivent être accessibles aux citoyens (Règlement 1049/2001).

4. Vigilance

Point 13 – Propositions pour améliorer le système de vigilance : Pour lutter contre la sous-déclaration évidente des incidents au sein de l'Union Européenne, et s'assurer de l'adoption de réactions communes de vigilance et de surveillance au sein de tous les États membres, les 5 propositions de la Commission sont importantes.

À la proposition 1, qui propose d'« *établir une obligation pour les établissements médicaux et les professionnels de la santé de signaler les incidents et inviter les patients à faire de même, instaurer des délais pour le signalement et les mesures correctives, et diffuser régulièrement et dans des délais raisonnables, des informations sur les mesures correctives du fabricant* », nous proposons d'ajouter que :

- ces signalements doivent être faits auprès des autorités de santé des États membres, dans la langue maternelle du déclarant pour lui faciliter ses signalements et selon des modalités simples (par exemple en ligne sur le site de l'autorité de santé) ;

- les fabricants doivent aussi être obligés de signaler les incidents dont ils ont eu connaissance grâce à leur système de vigilance.

Les autorités nationales doivent ensuite transmettre leurs rapports à l'EMA, afin de lui permettre de « *coordonner les rapports de vigilance et de détecter les signaux* » (proposition 3).

« *Permettre à la Commission d'imposer des mesures restrictives, sur la base de l'avis du comité des dispositifs médicaux de l'EMA* » (proposition 4) semble le moyen le plus efficace pour que les États réagissent en prenant rapidement les mesures nécessaires à la protection des patients.

L'échange d'informations sur les incidents et les mesures correctives doit être renforcée entre les autorités de santé, mais aussi avec le public, et dépasser le cadre de la GHTF (proposition 5).

5. Surveillance du marché

Assurer la conformité des produits et prendre les sanctions adéquates sont des fonctions essentielles de surveillance du marché. Mais en 2008, trop souvent, les vérifications ponctuelles (marquage CE obtenu après des modalités de démonstration de conformité fournies par les fabricants ou leurs mandataires) sont considérées comme suffisantes, et une surveillance régulière de la conformité des dispositifs médicaux (inspections par exemple) fait défaut. Des sanctions dissuasives au niveau communautaire sont nécessaires en cas de non conformités avérées.

Point 14 – Renforcer la surveillance du marché : Les mesures proposées par la Commission pour renforcer la surveillance du marché tout en palliant les défaillances de coopération dues au manque de ressources de certains pays sont nécessaires, notamment la création d'un « *système d'enregistrement européen central des dispositifs* » et la « *possibilité pour la Commission de demander un avis scientifique du comité des dispositifs médicaux de l'EMEA* ».

6. Cas "frontières"

Point 15 - Qualification appropriée d'un produit. Multiplier les demandes d'avis des fabricants aux autorités sanitaires (avis préalable avant mise au point du produit) risque de leur créer une charge de travail importante, coûteuse pour la collectivité, et de les empêcher de se concentrer sur les demandes d'AMM pour lesquelles un avis définitif doit être donné. Par ailleurs, ce procédé les met en position de prestataires de plus en plus exclusivement au service des firmes.

Dans les cas "frontières" entre les dispositifs médicaux et les médicaments, c'est le statut le plus protecteur pour les patients qui devrait être adopté.

7. GHTF

Point 16 – Opportunité de reprendre les documents d'orientation de la GHTF dans le cadre européen ? Il peut être intéressant d'adopter pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro une classification basée sur le risque, telle que proposée par la Global harmonisation task Force (GHTF), à condition que l'indépendance de cette structure soit assurée. Les processus d'adoption de cette classification doivent être transparents, avec consultation des membres de la société civile.

En 2008, la Global harmonisation task Force est constituée d'un groupes de volontaires représentant les autorités réglementaires et des organisations commerciales du domaine des dispositifs médicaux. Ce modèle rappelle celui de l'International Conference on Harmonisation (ICH) dans le secteur des médicaments, qui produit des recommandations au niveau desquelles les exigences en termes de protection de la santé publique sont souvent insuffisantes.

L'EMEA peut s'inspirer des documents de la GHTF pour élaborer des guidelines, mais doit les soumettre à consultation auprès des membres de la société civile pour prendre en compte leur contribution.

8. Importation, exportation et contrefaçon

Point 17 - Inégalité de traitement entre les dispositifs médicaux importés et ceux fabriqués dans la Communauté : Pour assurer aux citoyens européens les mêmes garanties de sécurité pour l'ensemble des dispositifs médicaux, les produits importés en Europe doivent être soumis au même niveau de vérification et de contrôle par les autorités sanitaires que les produits provenant de l'Union européenne.

En conclusion : une approche globale plus ambitieuse est nécessaire

Le Collectif Europe et Médicament, HAI Europe, l'ISDB et l'EAHP encouragent la Commission à choisir résolument les propositions les plus exigeantes qu'elle a soumis à consultation.

Ils souhaitent que la Commission exprime plus clairement la nécessité de doter l'Europe d'une grande Directive dispositifs médicaux, qui prendrait en compte le fait que certains dispositifs médicaux sont de fait des produits de santé, relevant dès lors des mêmes exigences que les médicaments en terme de qualité, de sécurité, d'efficacité et de praticité, afin d'assurer au mieux la protection des patients.

Le Collectif Europe et Médicament*

HAI Europe

ISDB

EAHP

Contacts :

Antoine Vial (europedumedicament@free.fr)
Teresa Alves (teresa@haiweb.org)
Maria Font (maria.font@ulss20.verona.it)
Catherine Hartmann (ed@eahp.eu)

*à l'exception de l'Association Internationale de la Mutualité (AIM) qui envoie une réponse individuelle à la consultation.

Reference:

1- Refonte des directives relative aux dispositifs médicaux – Consultation publique (date limite de réponse le 2 juillet 2008) : http://ec.europa.eu/enterprise/medical_devices/consult_recast_2008_fr.htm : 17 pages.