

Disponible sur www.travaux.master.utc.fr, réf IDS006

FACILITATION DE L'ACCES AUX MARCHES BIOMEDICAUX INTERNATIONAUX : LE STED

Essabiri Sara et Groell Agathe - Master Ingénierie
de la Santé 2019 - Tuteur projet : Farges Gilbert



Table des matières

INTRODUCTION : L'INDUSTRIE BIOMEDICALE	- 4 -
I- LA DOCUMENTATION TECHNIQUE ET LE MARCHÉ MONDIAL DES DISPOSITIFS MEDICAUX....	- 5 -
1) DISPOSITIF MEDICAL ET CYCLE DE VIE	- 5 -
2) CONTEXTE INTERNATIONAL	- 6 -
3) L'IMDRF	- 7 -
4) ÉMERGENCE D'UNE DOCUMENTATION TECHNIQUE STANDARDISEE	- 8 -
5) LES ENJEUX D'UNE MISE SUR LE MARCHÉ INTERNATIONALE	- 9 -
II - DEMARCHE D'APPROPRIATION DE LA DOCUMENTATION TECHNIQUE AU FORMAT STED... -	11 -
1) LA DOCUMENTATION TECHNIQUE AU FORMAT STED	- 11 -
2) PROBLEMATIQUE.....	- 12 -
3) OBJECTIFS DU PROJET	- 12 -
4) ANALYSES DES RISQUES	- 13 -
a) <i>La cartographie</i>	- 13 -
b) <i>L'outil de diagnostic</i>	- 14 -
III – DES OUTILS POUR ALLER VERS PLUS DE COMPETITIVITE SUR LE MARCHÉ INTERNATIONAL -	15 -
1) LA CARTOGRAPHIE DES ETAPES DE CONSTITUTION DE LA DOCUMENTATION TECHNIQUE FORMAT STED	- 15 -
2) OUTIL DIAGNOSTIC DE L'ÉTAT D'AVANCEMENT DU STED	- 17 -
a) <i>Présentation</i>	- 17 -
b) <i>Fonctionnement</i>	- 17 -
3) PERSPECTIVES.....	- 19 -
CONCLUSION.....	- 20 -
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	- 21 -
ANNEXES.....	- 22 -
ANNEXE 1 : QQQQCP.....	- 23 -
ANNEXE 2 : PLAN DYNAMIQUE STRATEGIQUE	- 24 -
ANNEXE 3 : ÉVALUATION DES RISQUES ET ALTERNATIVES DE LA CARTOGRAPHIE	- 25 -
ANNEXE 4 : ÉVALUATION DES RISQUES ET ALTERNATIVES DE L'OUTIL DE DIAGNOSTIC.....	- 25 -
ANNEXE 5 : MODULE REGIONAL - UNION EUROPEENNE	- 26 -
ANNEXE 6 : MODULE REGIONAL USA	- 28 -
ANNEXE 7 : MODULE REGIONAL CHINE.....	- 30 -
ANNEXE 8 : MODULE REGIONAL – JAPON	- 32 -
ANNEXE 9 : MODULE REGIONAL - AUSTRALIE	- 34 -
ANNEXE 10 : MODULE REGIONAL - CANADA.....	- 35 -

Table des figures

Figure 1 : Schéma des étapes du cycle de vie d'un dispositif médical [source : auteurs].....	- 6 -
Figure 2 : Cartographie des processus nécessaires à la constitution de la documentation technique chez le fabricant [source : auteurs].....	- 10 -
Figure 3 : Menu principal de la cartographie interactive (avec un simple clic) du STED, d'après [8].....	- 15 -
Figure 4 : Menu de la phase 3 de la cartographie du STED, d'après[8].....	- 16 -
Figure 5 : Une étape de la phase 3 du STED, d'après[8]	- 16 -
Figure 6 : Mode d'emploi de l'outil diagnostique, source auteurs	- 17 -
Figure 7 : Menu d'évaluation détaillée pour la phase 1 du STED, source auteurs	- 18 -
Figure 8 : Graphique radar représentant les niveaux de conformité des phases du STED, source auteurs.....	- 18 -

Table des tableaux

Tableau 1 : Références réglementaires (Australie, Canada, UE, Japon, Etats-Unis)[6][5].....	- 7 -
---	-------

Introduction : l'industrie biomédicale

L'industrie du dispositif médical est une industrie dynamique en plein essor de par l'émergence de technologies de plus en plus innovantes, élargissant le champ des possibilités dans la sécurisation du parcours de soin du patient. Ces découvertes modernes s'ajoutent aux versions relativement classiques présentées depuis de nombreuses années, permettant d'offrir des solutions intégrant de nouvelles fonctionnalités et services pour les utilisateurs.

Le secteur du dispositif médical se distingue par la diversité des produits qui le composent, avec une grande variabilité en termes de taille et de complexité d'utilisation, ainsi plus de 20000 types sont répertoriés.

Les durées d'utilisation de ces produits sont également très différentes allant de quelques minutes à plusieurs décennies.

Le mode d'action de cette typologie d'accessoire de santé est souvent local et physique.

Le chiffre d'affaire pour ce secteur de produits de santé est de 28 milliards d'euro en France pour l'année 2017, dont 8 milliards à l'export, ce qui prouve un fort axe international. Les PME sont dominantes dans ce tissu industriel (92 % à l'échelle nationale).

Ces dernières années de nombreuses réglementations ont été adoptées par les différentes législations à travers le monde, avec comme objectif prioritaire la protection de l'utilisateur et de l'opérateur, mais permettant également aux ingénieurs de suivre des procédés prédéfinis, et le respect des standards requis sur ce type de produits [1][2].

I- La documentation technique et le marché mondial des dispositifs médicaux

1) Dispositif médical et cycle de vie

D'après le Règlement européen 2017/745, un dispositif médical est défini comme :
« Tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :

- Diagnostic, prévention, contrôle, prédiction, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie,
- Diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci,
- Investigation, remplacement ou modification d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique ou pathologique,
- Communication d'informations au moyen d'un examen in vitro d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons d'organes, de sang et de tissus,

Et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.

Les produits ci-après sont également réputés être des dispositifs médicaux :

- Les dispositifs destinés à la maîtrise de la conception ou à l'assistance à celle-ci,
- Les produits spécifiquement destinés au nettoyage, à la désinfection ou à la stérilisation » [3]

Un dispositif médical étant donc un produit de santé, il est très contrôlé et il le sera d'autant plus avec l'application du nouveau Règlement européen 2017/745. Aux phases de recherche et développement menées par le concepteur du dispositif médical pour répondre aux besoins du patient ou de l'utilisateur, s'ajoutent les exigences de performances et de sécurité permettant au fabricant de mettre son dispositif médical sur le marché.

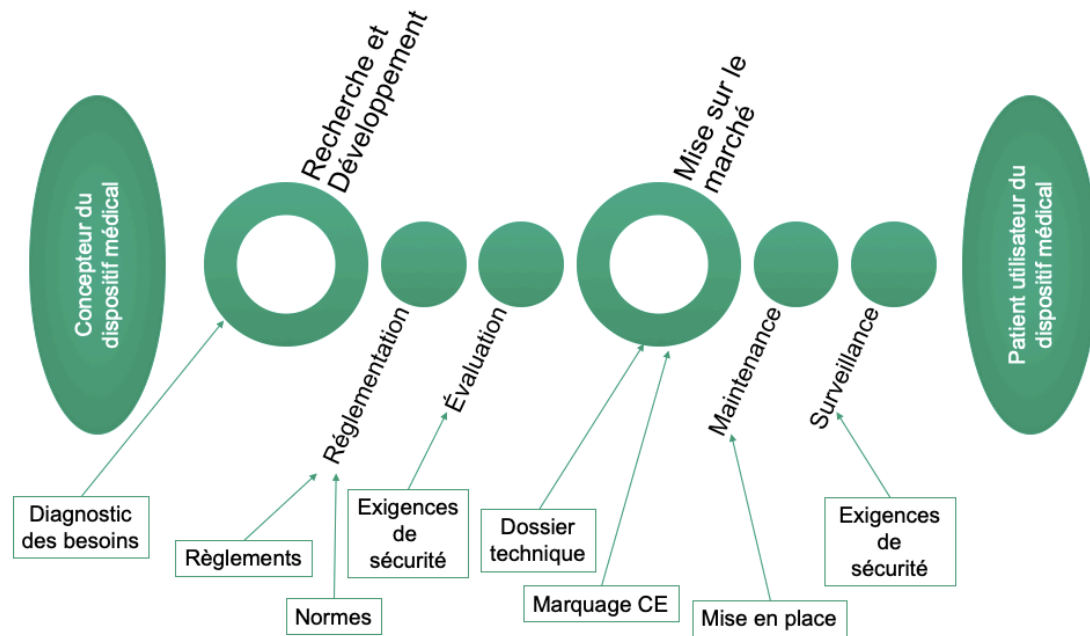


Figure 1 : Schéma des étapes du cycle de vie d'un dispositif médical [source : auteurs]

La constitution de la documentation technique du dispositif médical est l'étape clé permettant au fabricant de pouvoir le mettre sur le marché.

Cette démarche peut s'avérer compliquée, surtout pour les petites et moyennes entreprises (PME) ou les start-up. Surtout si celles-ci souhaitent que leur dispositif bénéficie au plus grand nombre et donc ne soit pas seulement disponible d'un un seul pays mais dans plusieurs.

2) Contexte international

Quand l'on sait que le marché des dispositifs médicaux est estimé à près de 475 milliards de dollars en 2018 répartis en 40% du marché pour les États-Unis, 30% pour l'Union Européenne et 15% pour la Chine et le Japon, il semble plus qu'intéressant économiquement pour le fabricant de commercialiser son dispositif médical de manière internationale [4][5].

Mais cette mise sur le marché plus globale est contrainte par des réglementations régionales. En effet les exigences réglementaires varient entre pays. Ces exigences sont aussi différentes entre les classes de risque de dispositifs médicaux, qui peuvent elles aussi varier entre les pays [6][7].

Pays/ région	Avant la mise sur le marché	Au cours de de la mise sur le marché
	Outil de contrôle pour permettre la libération de produits sur le marché	Établissement de contrôle des dispositifs médicaux
Australie	ARTG number	Enterprise identification
Canada	Device licence	Establishment licence
Etats-Unis	Approval letter (PMA) Ou Marketing clearance (510K)	Establishment registration
Union Européenne	Compliance label (CE mark)	Responsible person registration
Japon	Shounin (approval) Ou Todokede (notification)	Seizo-Gyo (manufacturer licence) Yunyu Hanbai-Gyo (import licence) Hanbai Todoke (Sales notification)

Tableau 1 : Références réglementaires (Australie, Canada, UE, Japon, Etats-Unis)[7][6]

Dans chaque pays il existe une autorité compétente autorisant ou non la mise sur le marché du dispositif médical. Un mandataire régional est souvent nécessaire pour traiter avec cette autorité compétente. Mais pour certains pays comme les Etats-Unis, l'Union Européenne et le Japon cela n'est pas nécessaire car leur système réglementaire suit les principes fondateurs de l'International Medical Device Regulation Forum [7].

3) L'IMDRF

C'est pour répondre aux problématiques internationales que l'IMDRF (International Medical Device Regulation Forum) a été fondé en 1992. Cette organisation était anciennement appelée GHTF (Global Harmonization Task Force). Aux cinq membres fondateurs, les États-Unis, le Canada, l'Union Européenne, l'Australie et le Japon, se sont maintenant ajoutés la Chine, la Russie et le Brésil.

Disponible sur : www.travaux.master.utc.fr, référence IDS006

Le but principal du IMDRF est d'harmoniser les pratiques réglementaires et les procédures utilisées pour évaluer les dispositifs médicaux afin d'assurer la sécurité, l'efficacité, la performance, la qualité et la conformité aux réglementations de chaque dispositif [8].

L'IMDRF sert également de forum d'échange d'informations permettant aux pays dotés de systèmes de réglementation des dispositifs de bénéficier de l'expérience des autres membres.

La principale méthode utilisée par l'IMDRF pour atteindre ses objectifs consiste à la création et la diffusion d'une série de documents harmonisés qui décrivent un modèle réglementaire mondial de base pour tous les produits qui entrent dans la définition d'un dispositif médical. Il souhaite aussi établir des procédures à suivre pour évaluer la conformité de chaque dispositif médical aux réglementations de son pays, ce vaste projet est actuellement en cours [8].

4) Émergence d'une documentation technique standardisée

Un document clé pour la constitution de la documentation technique permettant une mise sur le marché internationale a été proposé par l'IMDRF en 2008, il s'agit du STED : Standard Technical Documentation [9].

Il s'agit d'une documentation technique standardisée pour démontrer la conformité aux exigences essentielles de sécurité et de performance des dispositifs médicaux et permettre leur mise sur le marché au sein des pays composant l'IMDRF [9].

Elle comprend les étapes de conception, de développement et de fabrication des dispositifs médicaux [10].

Une mise à jour est effectuée si nécessaire pour refléter le statut en cours, les spécifications et la configuration du dispositif médical [10].

Le but principal du STED est de réussir à établir une harmonisation entre les réglementations et autorités compétentes internationales, dans le but de faciliter la mise sur le marché des dispositifs médicaux tout en protégeant la santé des citoyens, et ce via l'assurance permanente de la qualité et de la sécurité de ce type de produits quel que soit la région de commercialisation.

Le STED a également pour objectifs de :

- Eliminer les différences d'exigences de documentations entre les pays,
- Faciliter un accès international rapide aux dispositifs médicaux,
- Eliminer les différences entre les juridictions et les obstacles rencontrés lors de l'achat des dispositifs médicaux,
- Permet aux patients et autres utilisateurs, d'accéder plus rapidement aux nouvelles technologies et aux nouveaux traitements,
- Réduire le coût d'obtention de la conformité réglementaire.

Le Règlement Européen 2017/745 préconise d'ailleurs la structure du STED dans son annexe II, ce qui prouve son importance [3].

5) Les enjeux d'une mise sur le marché internationale

Comme le montrent les objectifs du STED, les enjeux d'une mise sur le marché internationale pour une PME ou une start-up fabricant des dispositifs médicaux sont au nombre de quatre.

Tout d'abord l'enjeu économique, pour tout fabricant souhaitant mettre sur le marché un dispositif médical, même uniquement sur une région, la constitution de la documentation technique a un coût. Ce coût augmente avec le nombre de pays dans lesquels la mise sur le marché doit être faite. Aux coûts de constitution du dossier technique s'ajoutent aussi de possibles taxes locales que le fabricant devra régler pour mettre son dispositif en vente, comme par exemple en Inde.

La spécificité du marché national en France est la prédominance des PME et TPE sur ce secteur, ces dernières restent fragiles, leur fond de roulement étant limité, la rentabilisation dans ce cas ne doit pas être bloquée. Une meilleure organisation au niveau réglementaire et légale diminue des pertes pécuniaires pouvant résulter du traitement des anomalies [11].

Ensuite l'enjeu sociétal est important, en effet pour un fabricant souhaitant faciliter l'accès au dispositif médical pour le plus grand nombre de patients et donc aux soins et aux traitements, la mise sur le marché internationale est nécessaire. Elle permettra à l'entreprise de gagner la confiance des patients quant à l'intégrité du secteur biomédical et d'augmenter la qualité de vie de chacun tout en respectant les exigences de sécurité et de performances tant globale que régionales [12].

La rédaction du dossier technique pour la mise sur le marché d'un dispositif requiert du temps. Ce temps de rédaction retarde l'utilisation du dit dispositif pour le patient. Lorsqu'un fabricant souhaite mettre en vente un dispositif dans plusieurs pays, il rédige plusieurs dossiers techniques différents ce qui rallonge encore ce temps. L'utilisation d'un format harmonisé comme le STED permet de réduire cet enjeu.

Et pour finir il reste un enjeu technico-réglementaire car dans le cadre de l'élaboration d'une documentation technique au format STED, le responsable de la rédaction de celui-ci devra à la fois respecter les exigences globales mais aussi régionales. Le format étant global, il sera nécessaire de se renseigner aussi sur les exigences régionales pour être sûr de pouvoir commercialiser le dispositif dans le pays voulu.

L'analyse de ces enjeux s'appuie aussi sur une cartographie des processus indispensables à une constitution organisée des dossiers réglementaires.

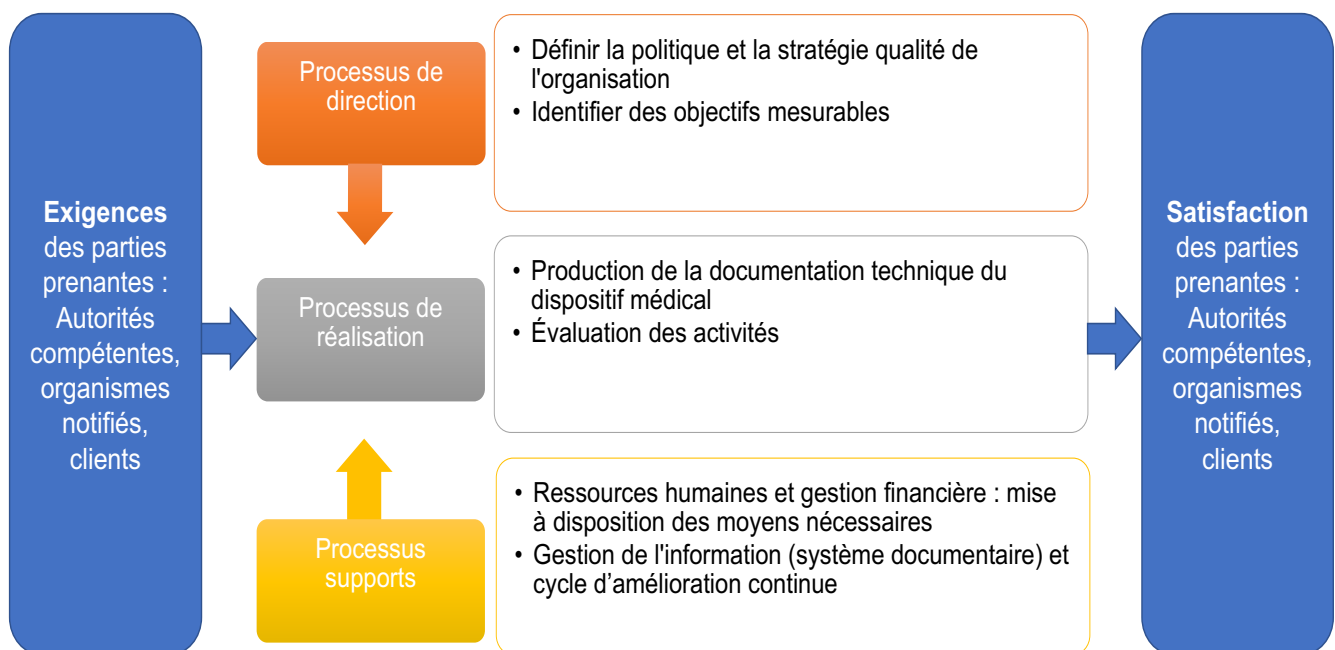


Figure 2 : Cartographie des processus nécessaires à la constitution de la documentation technique chez le fabricant [source : auteurs]

II - Démarche d'appropriation de la documentation technique au format STED

1) La documentation technique au format STED

La documentation technique d'un dispositif médical doit de façon générale contenir les éléments suivants :

- Une partie avec les informations du fabricant, plutôt administratives :
Identification du fabricant, de l'organisme notifié, les déclarations du fabricant (déclaration de conformité, déclaration de non contenance de certains produits : ex d'origine animale, le cas échéant)
- Description du dispositif : description du dispositif, son utilisation prévue, classe de risque, identification et variantes (le fabricant peut avoir plusieurs références du même produit, selon le packaging, éventuellement des mini différences d'une référence à une autre sans changer pour autant l'utilisation attendue), historique du produit (notamment historique des modifications), nomenclature (les différents composants du dispositif médical), les plans de conception (le dossier de conception étant différent de celui-ci)
- L'évaluation préclinique : ça regroupe l'ensemble des tests effectués pour valider les performances et la sécurité du Dispositif. Cette partie peut contenir des résumés des tests et leurs résultats tout en faisant référence aux rapports associés
- Aptitude à l'utilisation : évaluation effectuée (méthode et résultats) pour valider l'aptitude à l'utilisation
- L'évaluation clinique, le cas échéant, ou la justification de son absence
- La fabrication : procédés de fabrication avec référence à la validation des procédés (ex : stérilisation, soudure, tous les procédés spéciaux) diagramme de fabrication, contrôles qualités effectués (et qui seront effectués en routine)
- Dossier de gestion de risques
- Réponses aux exigences essentielles, liste des normes applicables
- Spécifications du produit : labelling, spécification du packaging, durée de vie, instruction d'utilisation.

Les tests et informations requises sont plus importants avec l'augmentation de la classe de risque sur l'ensemble des rubriques. La documentation technique est donc variable en fonction du dispositif médical.

Les fabricants doivent effectuer une analyse des écarts entre leurs pratiques actuelles et les réglementations régionales, puis modifier leur documentation technique en tenant compte des différences constatées dans l'optique d'être en accord avec le format STED.

Les risques sont nombreux pour le fabricant, le premier est de fournir un dossier incomplet. Le manque de qualification des personnes en charge ou encore le manque de moyens matériel peut conduire à des résultats insatisfaisants du point de vue de la conformité aux exigences réglementaires et normatives.

2) Problématique

Des outils de management de la qualité ont été réalisés pour déterminer la problématique du projet, tels que le QQQCP et un Plan Dynamique Stratégique disponibles en annexes 1 et 2.

Le point de départ pour le fabricant est donc d'exploiter le STED pour rédiger la documentation technique d'un dispositif médical, afin de bénéficier de ses avantages en matière de conformité, de temps et d'économie.

Pour cela, il est nécessaire de rendre exploitable le document de l'IMDRF via un outil.

La problématique de ce projet est alors : comment mettre en place un outil opérationnel pour la constitution de la documentation technique au format STED ?

3) Objectifs du projet

Pour les entreprises souhaitant obtenir un accès rapide au marché international, réduire le coût des démarches inhérentes à la mise sur le marché ou encore faciliter le travail de la personne chargée de la mise en conformité réglementaire sont les objectifs à atteindre.

Établir la documentation technique au format STED présente des avantages économiques, temporels, de sécurité et de performance à ne pas négliger.

Afin de permettre son applicabilité, les entreprises pourront s'appuyer sur deux outils opérationnels et directement exploitables qui vont les aider pour la constitution de la documentation technique au format STED :

- Une cartographie de la documentation technique au format STED.
- Un outil de diagnostic

Les entreprises devraient atteindre 90% de conformité au cours de l'autoévaluation via l'utilisation de ces outils.

4) Analyses des risques

Suite à une analyse de l'existant et après une synthèse des recommandations des différents guides du GHTF (notamment le GHTF/SG/NO:2008)[8], l'étude a permis de définir les phases et les étapes nécessaires à la constitution de la documentation technique conforme aux exigences en termes d'assurance de sécurité et de performance et adaptable en fonction de la réglementation locale.

Dans la démarche d'amélioration des pratiques de constitution de la documentation technique pour un fabricant, mandataire ou importateur de dispositif médical les deux outils avec des modes de fonctionnement différents qui ont été planifiés : la cartographie et l'outil de diagnostic.

Pour mieux caractériser et cerner les risques inhérents à ces deux outils, une analyse des principaux risques a été effectuée.

Des alternatives ont par la suite été mises en œuvre pour réduire voire même éliminer tous les risques possibles afin de mieux améliorer la performance et d'assurer un bon fonctionnement des outils.

a) La cartographie

Le premier outil choisi permettant l'appropriation du STED est la cartographie. C'est une représentation gratuite, graphique et interactive accessible à tous les utilisateurs via téléchargement sur Internet. Elle représente une description des différents documents ainsi que les différentes informations que le chargé d'affaires réglementaires (ou tout autre personne responsable) doit avoir pour constituer la documentation technique au format STED.

Le tableau en annexe 3 définit les différents risques liés à la cartographie, il en découle principalement les alternatives suivantes :

- Le contenu et format facilite la veille réglementaire
- Le format est standardisé (pdf)
- Des instructions d'utilisation, autoporteurs de sens, sont mises à disposition

Ces alternatives ont été mises en œuvre durant la réalisation de l'outil.

b) L'outil de diagnostic

Le second outil choisi permettant l'appropriation du STED est un outil de diagnostic. C'est un outil essentiel car il permet à l'utilisateur (chargé d'affaires réglementaires ou autre personne responsable) d'évaluer l'état d'avancement de la constitution d'une documentation technique conforme au format STED. Il se présente sous format Excel, accessible sur Internet, facile à manipuler par tous les utilisateurs. Les résultats obtenus par cet outil sont représentés par des graphiques facilement exploitables.

Le tableau en annexe 4 définit les différents risques liés à l'outil de diagnostic, il en découle principalement les alternatives suivantes :

- Le contenu est explicite et autoporteur de sens
- Les points cruciaux sont identifiés facilement
- Des instructions d'utilisation sont mises à disposition

Ces alternatives ont été mises en œuvre durant la réalisation de l'outil.

III – Des outils pour aller vers plus de compétitivité sur le marché international

1) La cartographie des étapes de constitution de la documentation technique format STED

Cet outil interactif présente une description de chaque élément de la documentation technique au format STED tel que proposée par l'IMDRF. Un clic sur un item permet d'obtenir les éléments nécessaires à sa mise en place.

Cette interface visuelle est conçue pour que les PME et les TPE soient en mesure de comprendre d'évaluer, et de mettre en œuvre une documentation technique dans la phase pré-commercialisation du produit, et obtenir ainsi un rapide accès au marché international.

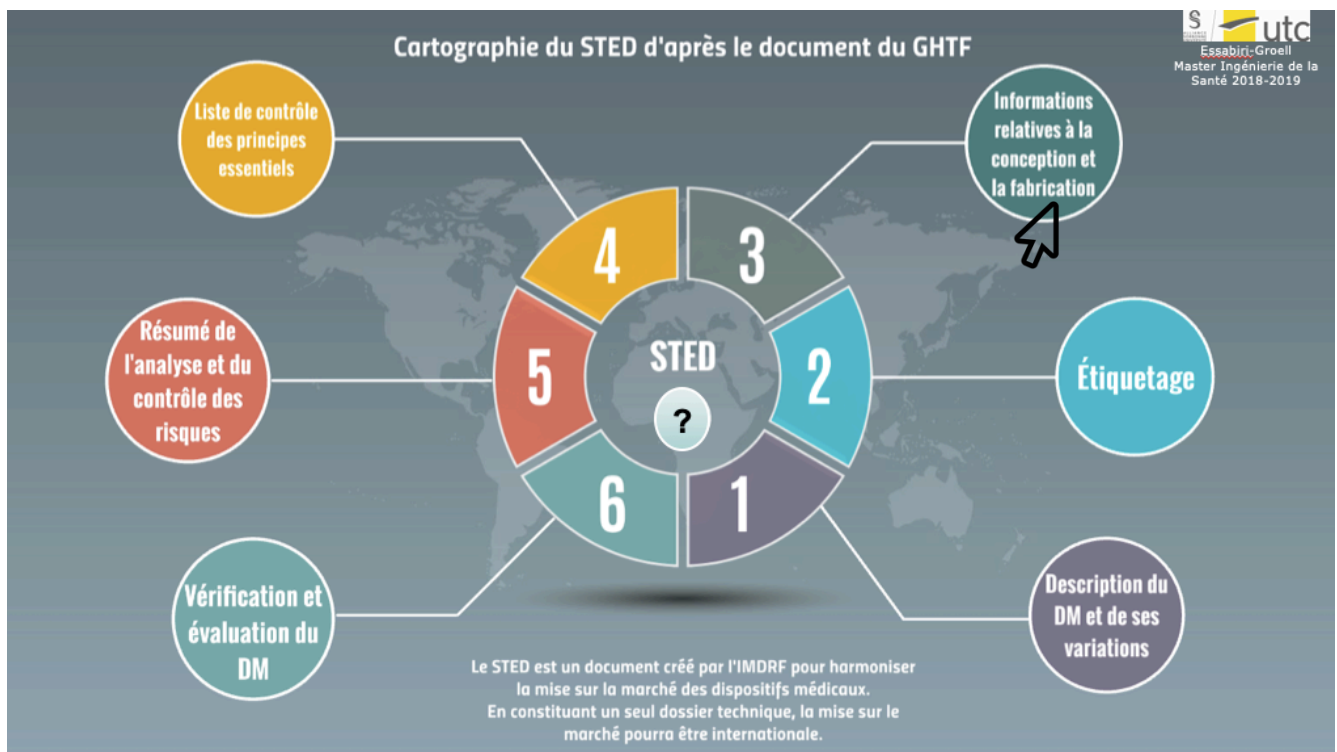


Figure 3 : Menu principal de la cartographie interactive (avec un simple clic) du STED, d'après [9]

Afin de faciliter la mise en place au niveau régional du STED, quelques exemples de modules régionaux (cf. annexes) ont été élaborés, et ce pour les USA, l'UE, et la Chine.



Figure 4 : Menu de la phase 3 de la cartographie du STED, d'après[9]



Figure 5 : Une étape de la phase 3 du STED, d'après[9]

Les résultats escomptés atteints grâce à la cartographie sont des améliorations des performances de l'entreprise. Les ressources humaines et financières allouées à la constitution de la documentation technique sont réduites permettant une augmentation de la capacité d'action, une croissance et une meilleure rentabilité à l'internationale.

Les recommandations de l'IMDRF pour la documentation technique format STED permet au fabricant de réduire les coûts de mise en conformité réglementaire inhérents à l'enregistrement dans chaque pays. Via cette démarche le patient obtient un accès plus rapide aux nouvelles technologies et aux traitements innovants.

2) Outil diagnostic de l'état d'avancement du STED

a) Présentation

Un outil complémentaire de la cartographie sous forme de tableur Excel permet d'évaluer l'état d'avancement du STED sur la base de 130 critères d'évaluation répartis sur les 6 phases d'avancement d'élaboration de la documentation technique.

b) Fonctionnement

Il est constitué de 4 onglets :

- L'onglet « mode d'emploi » contient les instructions nécessaires à l'appréhension du mode de fonctionnement, et à l'utilisation du tableur (figure 6).
- L'onglet « évaluation détaillée », des listes déroulantes permettent une évaluation de chaque critère, les critères sont regroupés en étapes et les étapes sont elles-mêmes regroupées en phases. A chaque niveau une évaluation de la conformité est effectuée (figure 7). Chaque critère est évalué avec une échelle de véracité à 4 critères : vrai, plutôt vrai, plutôt faux, faux et non applicable.
- L'onglet résultats ED, contient la représentation graphique des niveaux de conformité (figure 8).
- L'onglet résultats ED par phase, contient la représentation graphique des niveaux de conformité pour chacune des phases.

Niveaux de VÉRACITÉ quant à la RÉALISATION des CRITÈRES et plans d'action			LIBELLÉS des niveaux de CONFORMITÉ des ARTICLES de la norme			
Libellés explicites des niveaux de VÉRACITÉ	Choix de VÉRACITÉ	Taux de VÉRACITÉ	Taux moyen Minimal	Taux moyen Maximal	Niveaux de CONFORMITÉ	Libellés explicites des niveaux de CONFORMITÉ
Niveau 1 : Le critère n'est pas respecté.	Faux	0%	0%	29%	Insuffisant	Conformité de niveau 1 : Revoyez le fonctionnement de vos activités.
Niveau 2 : Le critère est aléatoirement appliqué.	Plutôt Faux	45%	30%	59%	Informel	Conformité de niveau 2 : Pérenisez et améliorez vos activités.
Niveau 3 : Le critère est respecté et éventuellement formalisé.	Plutôt Vrai	75%	60%	89%	Convaincant	Conformité de niveau 3 : Des améliorations peuvent encore être apportées.
Niveau 4 : Le critère est respecté, appliqué et prouvé par un document.	Vrai	100%	90%	100%	Conforme	Conformité de niveau 4 : Félicitations, communiquez vos résultats.
Niveau 5 : Le critère ne peut pas être appliqué.	Non applicable	NA	NA	NA	Non Applicable	Non applicable : Ce critère ne peut pas être appliqué, d'une manière justifiée.

Figure 6 : Mode d'emploi de l'outil diagnostic, source auteurs

I.1 Description du DM, de ces spécifications incluant les variantes et accessoires		en attente	
I.1.1 Description générale du DM		en attente	
cr1	Le but et l'utilisation prévue du dispositif sont présentés	Vrai	Niveau 4 : Le critère est respecté, appliqué et prouvé par un document.
cr 2	La population visée est définie.	Plutôt Faux	Niveau 2 : Le critère est aléatoirement appliqué.
cr 3	Les principes de fonctionnement du DM sont énoncés.	Plutôt Vrai	Niveau 3 : Le critère est respecté et éventuellement formalisé.
cr 4	La classification du DM en fonction des risques est établie.	Vrai	Niveau 4 : Le critère est respecté, appliqué et prouvé par un document.
cr 5	L'explication des nouveautés est régulièrement effectuée.	Vrai	Niveau 4 : Le critère est respecté, appliqué et prouvé par un document.
cr 6	La description de l'utilisation des accessoires et des variantes est présente.	Faux	Niveau 1 : Le critère n'est pas respecté.
cr 7	Description technique des accessoires est mise en oeuvre.	Faux	Niveau 1 : Le critère n'est pas respecté.
cr 8	La description fonctionnelle des éléments clés du DM est présentée avec des schémas à l'appui.	Plutôt Faux	Niveau 2 : Le critère est aléatoirement appliqué.

Figure 7 : Menu d'évaluation détaillée pour la phase 1 du STED, source auteurs

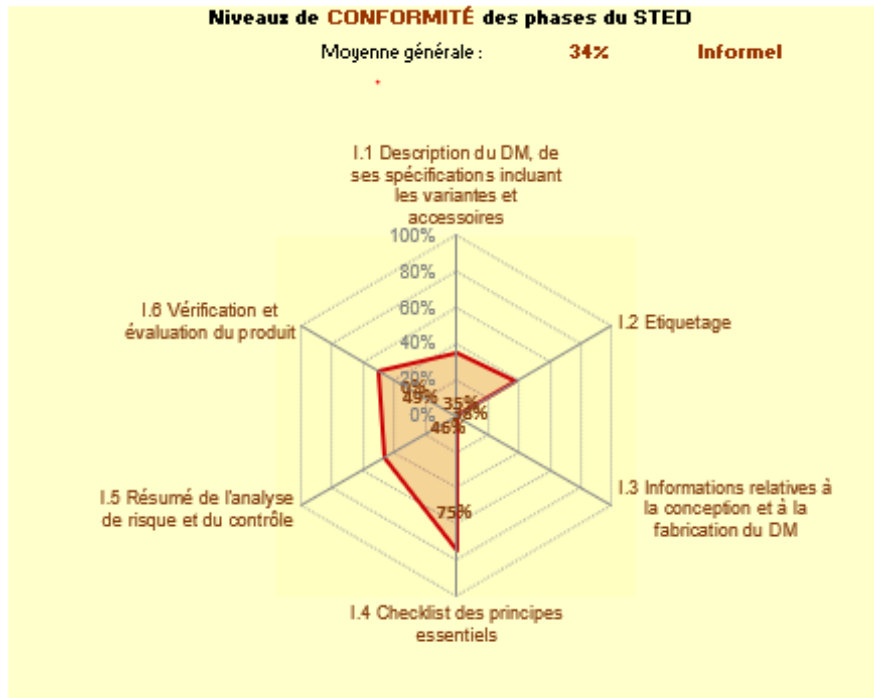


Figure 8 : Graphique radar représentant les niveaux de conformité des phases du STED, source auteurs

3) Perspectives

Dans l'optique d'harmoniser les pratiques réglementaires, les différents acteurs de l'industrie du dispositif médical se doivent de tenir compte des lignes directrices tracées par l'IMDRF. Ces dispositions diffusées sous forme de guides englobent différents sujets dont la documentation technique présentée sous format STED.

La cartographie des étapes de constitution de la documentation technique d'un dispositif médical sous format STED élaborée au cours de cette étude, rend la lecture de ces exigences, leur compréhension et leur exploitation directement possible pour une entreprise quelle que soient ses ressources.

Le mode d'emploi intégré au niveau de la page d'accueil permet une utilisation intuitive et simplifiée des différents champs constitutifs de la documentation technique au format international STED pour tout fabricant, mandataire, importateur ou distributeur.

L'outil de diagnostic du niveau d'avancement de l'élaboration de la documentation technique au format STED est complémentaire de la cartographie, il permet ainsi d'évaluer et de visualiser sous forme de représentations graphique le niveau d'avancement dans la réalisation du STED.

Dans un souci de simplification, de convergence réglementaire et de maintien d'un niveau élevé de sécurité et de d'amélioration du commerce à l'échelle internationale ces deux outils libres d'accès rendent l'implémentation du STED accessible à toute entreprise soucieuse de conquérir le marché mondial. Ainsi ils contribuent indirectement à un accès sécurisé aux nouvelles technologies pour le patient et l'utilisateur.

Les deux outils libres d'accès, permettent un gain en termes de ressources, de compétences et d'expertise aux acteurs concernés dans l'industrie du dispositif médical internationale.

La perspective principale sera, comme prévu, d'améliorer les performances économiques et la gestion du temps au cours de la phase de pré-commercialisation du dispositif médical.

Conclusion

Au cours de l'implantation à l'internationale d'une entreprise, elle se doit d'effectuer : une adaptation aux normes et réglementations, une réalisation des démarches administratives, ou encore une appréhension de l'environnement économique et social.

L'enregistrement des dispositifs médicaux sur le marché international par la documentation technique est un pré requis nécessaire à la mise sur le marché de ce type de produits. Cette étape est simplifiée par les lignes directrices de l'IMDRF à travers la diffusion du format STED. Ce format vise à harmoniser les pratiques réglementaires internationales et à faciliter le transfert de technologie, tout en assurant la sécurité et la performance des produits mis sur le marché toujours dans l'optique de protection et de prévention vis-à-vis de la santé du patient.

La cartographie et l'outil de diagnostic développés au cours de cette étude ont été conçus pour faciliter et rendre accessibles la mise en place de la documentation technique au format STED, et ce dans n'importe quel type de structure.

La mise en conformité aux exigences internationales de la documentation technique est donc rendue accessible aux entreprises de petite et moyenne taille qui représentent une part importante du tissu industriel mondial du dispositif médical. Les deux outils d'utilisation libre apportent ainsi un avantage important en termes de ressources financières et humaines et d'expertise.

Une veille réglementaire et normative constante est indispensable au maintien de la conformité réglementaire internationale des outils élaborés. Cette veille s'inscrit dans le cycle de l'amélioration continue des pratiques réglementaires, et la finalité est d'assurer ainsi la sécurité et la performance au service de la santé du patient.

Références bibliographiques

- [1] « Panorama de la filière industrielle des dispositifs médicaux en France en 2017 ». Ed Snitem, www.snitem.fr, 2017.
- [2] C. De Maria *et al.*, « Safe innovation: On medical device legislation in Europe and Africa - ScienceDirect », *Health Policy Technol.*, vol. 7, n° 2, p. 156-165, juin 2018.
- [3] « Règlement (UE) 2017/745 du Parlement européen et du Conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, modifiant la directive 2001/83/CE, le règlement (CE) n° 178/2002 et le règlement (CE) n° 1223/2009 et abrogeant les directives du Conseil 90/385/CEE et 93/42/CEE (Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE.) ». JOUE, <https://eur-lex.europa.eu>, 05-mai-2017.
- [4] « Global medtech market to be worth €475 billion by 2018 | Irish Medtech Association », *Irish Medtech Association*, 21-août-2017. .
- [5] CCI Aquitaine, « Dispositifs médicaux, les entreprises aquitaines à l'international », *Région Aquitaine Limousin Poitou-Charentes*, p. 15, 2013.
- [6] J. P. Jarow et J. H. Baxley, « Medical devices: US medical device regulation », *Urol. Oncol. Semin. Orig. Investig.*, vol. 33, n° 3, p. 128-132, mars 2015.
- [7] M. Cheng et Lepakhin, Vladimir, « Medical device regulations: global overview and guiding principles ». World Health Organization, Geneva, 2003.
- [8] « IMDRF: International Medical Device Regulators Forum : Stakeolders », *IMDRF: International Medical Device Regulators Forum*. .
- [9] Kessler, Larry, « Summary Technical Documentation ». GHTF, 2008.
- [10] « GHTF Study Group 1 - Pre-market Evaluation ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.imdrf.org/documents/doc-ghtf-sg1.asp>. [Consulté le: 07-oct-2018].
- [11] M. Schönberger et M. Hoffstetter, « Regulations for Medical Devices - ScienceDirect », *Emerg. Trends Med. Plast. Eng. Manuf.*, p. 19-64, 2016.
- [12] A. G. Fraser *et al.*, « The need for transparency of clinical evidence for medical devices in Europe - ScienceDirect », *The Lancet*, vol. 392, n° 10146, p. 521-530, août 2018.

ANNEXES

Annexe 1 : QQQQCP

Donnée d'entrée : les fabricants des DM ont besoin d'exploiter la documentation technique au format STED facilement

Qui ?

Émetteur direct : Groupe projet
Émetteur indirect :
IMDRF(GHTF)

Récepteur direct : les fabricants des
DM
Récepteur indirect : les autorités

Quoi ?

Démontrer la conformité aux exigences essentielles pour la mise sur le marché auprès des autorités

Où ?

Chez tous les fabricants des DM

Quand ?

Au cours de la préparation des dossiers d'enregistrement

Comment ?

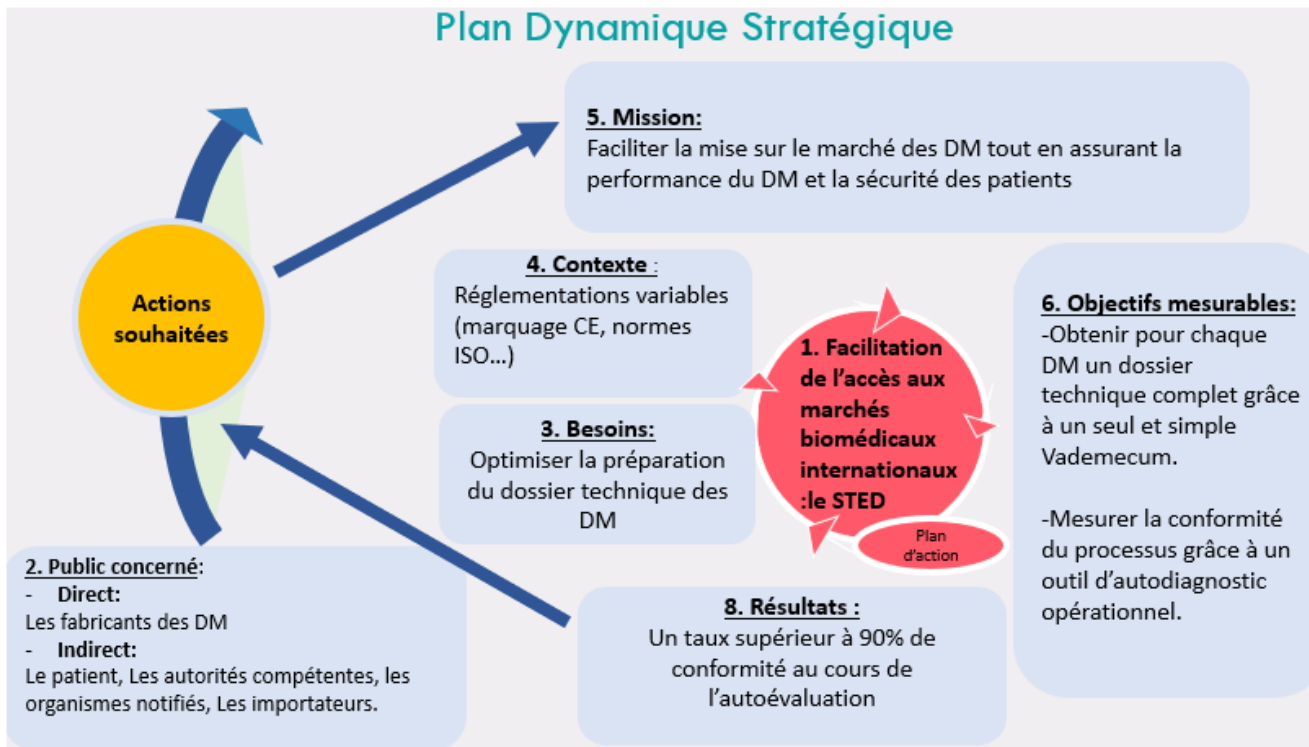
Par de nouvelles pratiques organisées en conformité aux textes réglementaires
En créant un outil permettant de comparer le dossier produit aux exigences

Pourquoi ?

Gagner du temps, avoir un dossier complet conforme et recevable

Donnée de sortie : Comment mettre en place un outil opérationnel pour la constitution de la documentation technique au format STED ?

Annexe 2 : Plan Dynamique Stratégique



Annexe 3 : Évaluation des risques et alternatives de la cartographie

Outil 1	Fonctions	Risques	Niveau de risque	Alternatives
Cartographie	Faciliter la constitution de la DT	Manque d'informations	I	Fidélité aux textes réglementaires
		Manque d'adaptation à la réalité du terrain	I	Conseil auprès d'expert
	Respect de la réglementation	Amalgame entre référentiels	M	Bonne compréhension de la réglementation
		Absence de veille réglementaire	I	Contenu et format facilite la veille réglementaire
	Opérationnelle et directement exploitable	Difficulté de partage	m	Format standardisé
		Pas directement exploitable	I	Mettre à disposition des instructions (autoporteuses de sens)

M : majeur, I : intermédiaire, m : mineur

Annexe 4 : Évaluation des risques et alternatives de l'outil de diagnostic

Outil 2	Fonctions	Risques	Niveau de risque	Alternatives
Outil de Diagnostic	Evaluer la conformité de la DT à la réglementation	Non exhaustif	M	Identifier correctement les points cruciaux
		Complexité trop importante de la terminologie	m	
	Démarche d'amélioration continue	Absence de suivi par la personne compétente	I	Contenu explicite
		Absence de mise à jour	m	
	Facilement exploitable	Manque d'instructions	M	Mise à disposition des instructions d'utilisation (autoporteuses de sens)
		Manque d'adaptabilité à la taille de la structure	m	

M : majeur, I : intermédiaire, m : mineur

Annexe 5 : module régional - Union Européenne

Le module suivant est complémentaire à la cartographie, sa fonction est de faciliter l'implémentation du format STED à l'échelle locale.

Les acteurs décisionnaires au niveau européen

Les trois principaux sont :

- Le parlement européen
- La commission européenne
- Le conseil de l'union européenne

Les acteurs au niveau de chaque état membre

Chaque pays de l'UE présente une autorité compétente et un ou plusieurs organismes notifiés.

Chaque état membre agrée le ou les organismes notifiés qu'elle souhaite implémenter sur son territoire puis les notifie auprès de la commission européenne. Un agrément est obtenu auprès des autorités compétentes.

Les autorités compétentes ont pour rôle de piloter l'implémentation de la réglementation, et elles évaluent les bénéfices et les risques liés à l'utilisation des produits.

Les organismes notifiés évaluent la conformité du produit présenté par un fabricant, mandataire, importateur ou distributeur dans le but d'obtenir le marquage CE et du maintien de ce marquage tout au long du cycle de vie du dispositif médical.

Les textes réglementaires

- La directive 90/385/CEE pour les DM implantables actifs
- La directive 93/42/CEE pour les DM
- La directive 98/79/CE pour les DM de diagnostic in vitro
- La directive 2000/70/CE DM avec des produits dérivés du sang ou du plasma humain
- 2000/12/CE reclassification des implants mammaires
- Règlement N° 722/2012 DM fabriqués à partir de produits d'origine animale.
- 2005/50/CE reclassification des implants articulaires
- 2007/47/CE révision de 90/385/CEE et 93/42/CEE

Disponible sur : www.travaux.master.utc.fr, référence IDS006

- Le règlement 2017/745 d'application obligatoire à compter du 26 Mai 2020.

Certificats du SMQ

Un exemplaire attestant de la conformité aux normes harmonisées et aux normes appliquées est présenté.

L'application des normes harmonisées publiées au Journal Officiel de l'Union Européenne ont valeur présomptive de conformité aux exigences essentielles du MDR.

La norme EN ISO 13485 : 2012 et la norme EN ISO 14971 : 2013 constituent des normes harmonisées et la norme ISO 13485 :2016 est applicable et sera prochainement harmonisée.

La commission européenne édite une liste de normes harmonisées régulièrement réévaluées. Ces dernières sont disponibles sur le journal officiel de la commission européenne.

Classification

La classification du DM en fonction du risque inhérent au produit et de sa destination se divise en quatre classes I, IIa, IIb, et III (directive 93/42/CEE : l'article 9, annexe IX)

(Règlement 2017/745 : art 51, annexe VIII).

Procédure d'évaluation de la conformité

- Les méthodes d'évaluation de la conformité conformément à la directive 93/42/CEE révisée par la directive 2007/47/CE, sont différentes en fonction de la classe du DM. Les annexes I, II, III, IV, V, VI, VII et XIII de la présente directive permettent de définir une procédure.
- Le règlement 2017/745 applicable à compter de Mai 2020, présente différentes procédures d'évaluation de la conformité en fonction de la classe du DM : Les DM doivent être évalués conforme par la procédure en annexe IX, ou en annexe X et annexe XI et couplés à la vérification de la documentation technique.

Annexe 6 : module régional USA

Le module suivant est complémentaire à la cartographie, sa fonction est de faciliter l'implémentation du format STED à l'échelle locale.

Autorités compétentes

La FDA est une agence gouvernementale mandatée pour protéger la santé des patients. Cette agence centralise la régulation des approbations et de la surveillance de la commercialisation des DM

L'autorité compétente représente le premier bureau fédéral pour la protection des personnes.

Les grands principes

- Les deux exigences principales de la réglementation américaine sont :
 - o La mise en place d'un SMQ,
 - o Le dossier d'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (clearance)
- Le quality system regulation (QSR) passe par le respect des exigences de la section 21 du code fédéral américain 21 CFR part 820.
- La certification n'est pas obligatoire mais l'engagement de l'entreprise à l'application du QSR est obligatoire et elle est vérifiée par des inspections ponctuelles.
- Les procédures d'enregistrement varient en fonction de la classe du DM.
- Les documents du DM suivants doivent être intégrés au système de management de la qualité :
 - o DHF : Design history file
 - o DHR : Device history record
 - o DMR : Device master record
- Les Bonnes Pratiques de Fabrication (Good Manufacturing Practice) sont obligatoires d'application pour les fabricants de DM. Ces BPF incorporent dans le SMQ depuis 1987 les exigences de la norme ISO 9001 et de la norme ISO 13485.

Pour l'obtention de la 510 (k)

La classe du DM (base de données de la FDA) peut être obtenue via la procédure 513(g).

Un « predicate » est un DM équivalent qui permet de prouver la performance et la sécurité du produit.

Les normes applicables au produit ou « consensus standards » sont d'application obligatoire.

Pour l'obtention de la PMA (Pre Market Approval)

La PMA s'applique aux DM innovants sans équivalent sur le territoire américain.

Les délais d'obtention de la PMA sont plus importants.

Classification

La classification du DM est en fonction du niveau de risque croissant de la classe I à la classe III.

Condition particulière du logiciel dispositif médical ou incorporé dans un dispositif médical

Dans le 21 CFR la réglementation exige la définition d'un plan de conception, de développement, de validation et de vérification du logiciel.

L'implémentation de l'IEC 62304 est fortement recommandée.

La pertinence du cycle de vie du logiciel mis en place au sein de l'entreprise doit être explicite.

Annexe 7 : module régional Chine

Le module suivant est complémentaire à la cartographie, sa fonction est de faciliter l'implémentation du format STED à l'échelle locale.

Autorités compétentes

Tous les DM vendus en Chine doivent être enregistrés auprès de la China Food and Drug Administration CFDA (anciennement State Food and Drug Administration SFDA).

Classification

La classification des dispositifs médicaux présente des différences importantes par rapport à la classification dans l'UE et aux USA, la Chine suit les exigences de la SFDA Order N°15 et présente des changements importants par rapport aux voies de classification dans d'autres pays.

En fonction du potentiel de risques, il existe trois classes :

La classe I : la sécurité et la performance peut être assurée par un contrôle de routine administratif

La classe II : la sécurité et la performance doivent être prouvés par des contrôles supplémentaires

La classe III : implanté dans le corps humain ou dont la fonction maintient la vie ou présente des risques potentiels pour le corps humain, et doivent donc être strictement contrôlés pour assurer la sécurité et la performance.

L'enregistrement

Pour les importateurs le processus d'enregistrement nécessite la soumission d'un standard d'enregistrement avec les échantillons de DM à tester. Les fabricants de DM de classe II et III doivent démontrer que le DM a été approuvé dans le pays d'origine, via des documents type Certificat CE, la 510 (k), la PMA et la conformité à l'ISO 13485, les données cliniques peuvent également être requises pour une demande.

En plus de ces exigences, tous les fabricants de dispositifs médicaux doivent inclure des informations de produits en chinois sur tous les étiquettes et conditionnements, comme

détaillé dans le SFDA Order N°10. Le terme de la validité pour le certificat d'enregistrement pour les DM est de 4 à 5 ans pour les DMDIV. Le propriétaire du certificat doit candidater pour un réenregistrement six mois avant expiration du certificat. La CFDA doit décider sous 90 jours ouvrables si le produit peut être enregistré à partir de la date d'acceptation de la candidature.

Mandataire

En finalité le fabricant qui exporte des DM en Chine doit désigner différents agents basés en Chine pour agir en leur nom. Ce qui inclut un agent d'enregistrement pour coordonner le processus d'enregistrement de la CFDA, un agent légal pour prendre en main n'importe quel événement négatif rapporté avec un DM enregistré incluant un retour produit, et un agent après-vente pour fournir un service technique et un support maintenance.

Nb : le ASEAN Common Submission Dossier Template (CSDT) est un format de documentation technique implémenté en Asie par l'ASEAN Medical Device Directive (AMDD)

	CSDT	STED
<i>Sommaire exécutif</i>	Doit être fourni en complément du CSDT	N'est pas exigé en complément du STED
<i>Référence aux générations précédentes et similaire du DM</i>	Les informations sur les générations précédentes ne sont pas requises	Doit contenir une revue des générations précédentes du DM, et des DM similaires disponibles sur le marché
<i>Étiquetage</i>	L'étiquette finale associée au DM en fonction des exigences de chaque document guide d'étiquetage du pays concerné.	Un jeu d'étiquettes doit être fourni, les informations d'étiquetage incluent : l'étiquette sur le DM et son conditionnement, le mode d'emploi et le matériel promotionnel
<i>Site de fabrication</i>	Pas d'exigence	Les sites de conception et de fabrication doivent être identifiés. Les certificats du SMQ ou leurs équivalents doivent être annexés.

Tableau 2 : Comparatif du CSDT et STED

Annexe 8 : module régional – Japon

Le module suivant est complémentaire à la cartographie, sa fonction est de faciliter l'implémentation du format STED à l'échelle locale.

Autorité compétente

L'autorité compétente est le KOKUJI, ou Ministère de la Santé, du travail et des Affaires Sociales. Il promulgue des ordonnances gouvernementales, ministérielles et des avis.

Fondement de la réglementation

La réglementation japonaise s'appuie en premier lieu sur la PAL ou Pharmaceutical Affairs Law, document clé pour comprendre le système réglementaire du pays. Elle réglemente la fabrication, l'importation et la vente des médicaments et des dispositifs médicaux.

Depuis juillet 2002, cette loi a été modifiée pour qu'elle corresponde aux réglementations de l'Union européenne, l'Australie, le Canada et les États-Unis.

Importation

Les entreprises qui fabriquent, importent, et distribuent les dispositifs médicaux doivent disposer d'une licence de fabrication et de commercialisation (Licence for Marketing Approval Holders), valable pendant 5 ans.

Fabricant

Le fabricant est responsable de la classification, de démontrer la sécurité et l'efficacité, de mettre en œuvre un système de management de la qualité selon la réglementation (ordonnance 169), de désigner un mandataire sur place et d'assurer le suivi post-commercialisation.

Mandataire

Il doit posséder une licence de commercialisation pour chaque dispositif médical selon sa classification.

Il doit avoir une autorisation du fabricant pour la distribution des produits, assure la communication et l'interface avec les autorités, il est responsable de l'étiquetage et le contrôle des produits à l'importation ainsi qu'à la traçabilité.

Classification

4 classes de risque similaires à celles de l'Union Européenne

Annexe 9 : module régional - Australie

Le module suivant est complémentaire à la cartographie, sa fonction est de faciliter l'implémentation du format STED à l'échelle locale.

Autorité compétente

Autorité compétente et organisme notifié : The Therapeutic Goods Administration (TGA)

Autorité compétente en charge du marché : Medsafe

Ce sont des départements du ministère de la santé.

Réglementation

Les directives Européennes ont été transposées dans le droit national de l'Australie et de la Nouvelle-Zélande, par contre l'enregistrement doit se faire dans chaque pays. Semblable à la directive européenne pour la classification et les exigences essentielles.

Mandataire

A un accord avec le fabricant pour échange d'informations pour la TGA

Dispose d'une copie de la documentation technique

Est responsable de l'étiquetage

Si le dispositif n'est pas un classe I, il doit pouvoir présenter la preuve d'évaluation de la conformité

Faire le suivi post-commercialisation (notification des incidents)

Fabricant

Il est responsable de la classification, de la sécurité et de l'efficacité de l'instrument, de l'étiquetage, du système de management de la qualité, du suivi post-commercialisation (double responsabilité).

Classification

4 classes comme en Europe, vérification à faire sur le site du TGA

Annexe 10 : module régional - Canada

Le module suivant est complémentaire à la cartographie, sa fonction est de faciliter l'implémentation du format STED à l'échelle locale.

Autorité compétente : Santé Canada

Les DM commercialisé au Canada doivent être enregistré auprès de Santé Canada qui a pour but principal de promouvoir et protéger la santé des Canadiens grâce au leadership, aux partenariats, à l'innovation et aux interventions en matière de santé publique.

Certificat du SMQ

Santé Canada exige un système management de la qualité conforme à ISO 13 485 ainsi que les audits ISO 2018v2016 ils sont devenu obligatoire à partir de mars 2018 mais à partir du 1 er janvier 2019 il se basera sur le MDSAP (Medical Device Single Audit Program), et les certificats ISO 13 485 ne seront plus acceptés.

NB : Si un fabricant rentre dans le MDSAP, il y rentre complètement (un fabricant qui vend au Canada, USA et Brésil, doit respecter les exigences MDSAP de tous ces pays).

Les audits doivent être réalisés par un registraire Accrédité et si les certificats sont suspendus, retirés ou non renouvelés, le registraire informe le ministère dans les 15 jours.

Classification

La classification des dispositifs médicaux est identique que celle de l'UE en fonction du potentiel de risques, il existe quatre classes :

- Classe I : Risque négligeable
- Classe II : Risque faible
- Classe III : Risque Modéré
- Classe IV : Haut risque.

Acteurs

Deux acteurs autres que le fabricant du DM entrent en contact avec les autorités compétentes :

Le distributeur : il est responsable d'obtenir une licence d'établissement, d'assurer l'interface avec Santé Canada et le fabricant et de suivre les exigences contractuelles du fabricant.

Le Registraire : il est responsable de disposer d'une accréditation SCC + santé Canada, appliquer le programme CMDCAS (Canadian Medical Devices Conformity Assessment System) et Communiquer avec Santé Canada (certificats, informations particulières).

Enregistrement

Pour enregistrer les dispositifs médicaux sur le marché canadien le fabricant doit :

- ✓ Tenir compte des exigences du RIM dans le cadre de son SMQ.
- ✓ Soumettre le dossier technique pour les licences.
- ✓ Contrôler son interface avec Santé Canada.
- ✓ Sélectionner un registraire (pour les instruments de classe II à IV).
- ✓ Soumettre les rapports d'audit à Santé Canada sur demande.
- ✓ Répondre à toute question supplémentaire de Santé Canada.
- ✓ Accepter des observateurs de Santé Canada ou du SCC.
- ✓ Mettre en œuvre le canal de communication adéquat avec Santé Canada et registraire,
- ✓ Mettre en œuvre des mesures adéquates pour la surveillance post-commercialisation indépendamment de son canal de distribution.