

Guide pour l'interprétation de
changements significatifs dans
le cadre de l'article 120 :
« Dispositions transitoires » du
Règlement (UE) 2017/ 745.

Avril 2019

Sommaire

1 – Contexte	3
2 – Portée et application.....	3
3 – Utilisation du guide	6
4 – Définitions	7
5 – Changements significatifs dans la finalité (destination) – Diagramme 1	8
6 – Changements significatifs dans la conception	8
a) Changements relatifs à la conception – Diagramme n°2	9
b) Changements relatifs au composant ou au matériau du dispositif médical – Diagramme n°3.....	9
c) Changements relatifs à la méthode de stérilisation ou au conditionnement nécessaire à préserver l'état stérile – Diagramme n°4	10
d) Changements relatifs au logiciel – Diagramme n°5	11
7 – Annexe : Diagrammes pour la prise de décision.....	13

1 – Contexte

L'article 120 du Règlement (UE) 2017/745 présente des modalités transitoires avec notamment la possibilité de maintenir jusqu'au 27 Mai 2024, si certaines conditions sont respectées, la validité des certificats de conformité aux directives 93/42/CEE et 90/385/CEE valides à la date du 26 Mai 2020.

Une des conditions principales, pour continuer à mettre sur le marché ou mettre en service un dispositif médical couvert par un certificat délivré conformément aux directives 93/42/CEE et 90/385/CEE est l'absence de changement significatif dans la conception et la finalité (destination) du dispositif couvert par la portée du certificat.

À partir du 26 Mai 2020, tout changement significatif dans la conception et la finalité (destination) d'un dispositif couvert par un certificat de conformité aux directives entraînera l'invalidité du certificat existant. Cette disposition s'applique quel que soit le type de certificat de conformité aux directives 93/42/CEE et 90/385/CEE et concerne toutes les classes de dispositifs médicaux.

Les fabricants qui souhaiteront réaliser de tel changement devront soumettre une demande initiale d'évaluation de la conformité de leur dispositif au Règlement (UE) 2017/745 afin de pouvoir poursuivre la mise sur le marché ou la mise en service de leur dispositif.

Remarque : Au cours de la période de transition, les fabricants sont toujours autorisés à apporter des modifications à leur dispositif et/ou à introduire des modifications ou des améliorations relatives à leur système de management de la qualité à condition que ces actions n'affectent pas la validité des certificats délivrés ou ne constituent pas un changement significatif dans la conception ou la finalité (destination) du dispositif couvert par ce certificat.

2 – Portée et application

Ce guide, élaboré par GMED, a pour objectif d'aider les fabricants à déterminer si le changement apporté à la finalité (destination) ou la conception du dispositif est un changement significatif visé par l'article 120 alinéa 3 du Règlement (UE) 2017/745, entraînant de facto l'invalidité des certificats de conformité aux directives 93/42/CEE et 90/385/CEE pour le dispositif modifié. Il constitue donc un outil pour identifier les conséquences réglementaires d'un projet de modification en termes de mise sur le marché ou de mise en service du dispositif. Certains changements permettront de poursuivre la mise

sur le marché ou la mise en service du dispositif médical modifié sous couvert des certificats de conformité à la directive européenne applicable. D'autres changements nécessiteront l'obtention au préalable de certificat de conformité au Règlement (UE) 2017/745 pour le dispositif médical modifié. Ces conséquences réglementaires ont un impact direct sur le déploiement du projet de commercialisation du dispositif médical modifié aussi bien en matière de démonstration de la conformité aux exigences réglementaires qu'en termes de délai.

Sont exclus du champ d'application de ce guide :

- les changements d'organisation ou d'ordre administratif (site de fabrication, distributeur, sous-traitant, y compris leur nom, adresse et statut juridique respectif), les changements relatifs au système de management de la qualité et tout autre changement qui n'impacte pas, directement ou indirectement, la conception ou la finalité (destination) du dispositif.
- tout changement dans la conception et la finalité (destination) du dispositif résultant d'une Action Corrective de Sécurité (FSCA) évaluée et acceptée par l'Autorité Compétente concernée. Par conséquent tout changement dans la conception et la finalité (destination) du dispositif consécutif à une FSCA ne sera pas considéré comme un changement significatif conformément à l'article 120 du Règlement (UE) 2017/745.

Le présent guide ne remplace en aucun cas le guide GMED pour l'interprétation de modifications substantielles dans le cadre d'un examen CE de type et de conception (720 DM 0701-49) selon les directives 93/42/CEE et 90/385/CEE.

Pour chaque projet de changement, quel que soit la classe du dispositif concerné et quel que soit le type de certificat de conformité aux directives, le fabricant doit utiliser le présent guide afin d'évaluer si le changement qu'il souhaite apporter à son dispositif est un changement significatif dans la conception ou la finalité (destination). Il s'agit de considérer le maintien ou non du certificat de marquage CE selon les directives, au regard des dispositions de l'article 120 du Règlement (UE) 2017/745. Si l'analyse conclut à un changement significatif dans la conception ou la finalité (destination), une demande initiale de marquage CE selon le Règlement (UE) 2017/745 doit être introduite auprès de GMED dans la mesure où le fabricant souhaiterait poursuivre son projet de modification.

Dans le cadre des dispositifs soumis à examen CE de conception ou examen CE de type, le fabricant doit également utiliser le guide GMED pour l'interprétation de modifications substantielles dans le cadre d'un examen CE de type et de conception (720 DM 0701-49) pour déterminer si le changement apporté à son dispositif doit être notifié à GMED, y compris pour les changements intervenant dans la conception et la finalité (destination) qui résultent d'une Action Corrective de Sécurité (FSCA) évaluée et acceptée par l'Autorité Compétente concernée.

Par conséquent, les obligations du fabricant en matière de notification des modifications substantielles à GMED au titre des directives européennes applicables restent en vigueur tout au long de la période de transition. GMED continue à évaluer les modifications substantielles apportées au système de management de la qualité, à la gamme de produit couvert et/ou au modèle approuvé couvert par un ou des certificats de conformité aux directives.

Ce guide est basé sur le document NBOG's Best Practice Guide « Guidance for manufacturers and Notified Bodies on reporting design changes and changes of quality system » - NBOG BPG 2014-3. Cependant, tous les changements devant être rapportés aux organismes notifiés conformément au NBOGBPG 2014-3 ne doivent pas être considérés comme des changements significatifs dans la conception ou la finalité (destination) tel que mentionné dans l'article 120 du Règlement (UE) 2017/745.

Seul le fabricant est responsable de l'analyse du projet de changement de son dispositif médical pour déterminer si ce changement entraînera l'invalidité de son certificat de conformité aux directives. Si vous avez des questions concernant un changement particulier, nous vous invitons à contacter votre Chef de Projet Certification.

Avertissement :

Le présent guide ne remplace ni n'affecte les documents réglementaires, la législation, les directives et règlements officiels. Les définitions présentes dans ce guide sont fournies afin de clarifier le sens des termes utilisés dans ce document. Elles ne remplacent ni affectent en aucun cas les définitions provenant des documents réglementaires, de la législation, des directives ou règlements officiels.

GMED ne peut être tenu responsable d'une interprétation différente concernant le changement significatif de conception et de destination (finalité) d'un dispositif médical au titre de l'article 120 du Règlement (UE) 2017/745 émise postérieurement à ce guide par la commission européenne.

3 – Utilisation du guide

Le guide contient une description détaillée des changements considérés comme significatifs dans la finalité (destination) et des changements considérés comme significatifs dans la conception du dispositif dans le cadre de la mise en application des dispositions de l'article 120 du règlement (UE) 2017/745.

Pour chaque projet de modification, le fabricant doit se référer au guide afin d'évaluer si le changement souhaité entraînera l'invalidité du certificat existant.

En plus des changements décrits dans les parties 5 et 6 du présent guide, le fabricant peut se reporter aux diagrammes, reprenant les différents types de changements. Ces derniers permettent au fabricant de décider si les changements apportés à son dispositif médical sont considérés comme des changements significatifs ou non au regard de l'article 120 du règlement 2017/745 :

Diagramme n°1 : Changement significatifs dans la finalité (destination) du dispositif médical

Diagramme n°2 : Changement significatifs dans la conception du dispositif médical

Diagramme n°3 : Changement significatifs dans la conception du dispositif médical – Changements relatifs au composant ou au matériau

Diagramme n°4 : Changement significatifs dans la conception du dispositif médical – Changements relatifs à la méthode de stérilisation ou au conditionnement nécessaire à préserver l'état stérile

Diagramme n°5 : Changement significatifs dans la conception du dispositif médical – changements relatifs au logiciel

Lorsque le fabricant a pour projet de modifier la finalité (destination) du dispositif médical, il doit se référer au chapitre 5 et utiliser le diagramme n°1.

Lorsque le projet de modification concerne la conception du dispositif, le fabricant doit systématiquement se référer au chapitre 6 paragraphe a) et utiliser le diagramme n°2.

Après avoir utilisé le diagramme n°2 et les règles définies au chapitre 6 paragraphe a) et lorsque le projet de modification de la conception du dispositif concerne plus particulièrement un composant ou un matériau, la méthode de stérilisation ou le conditionnement nécessaire à préserver l'état stérile ou un logiciel, le fabricant doit se référer au paragraphe et au diagramme correspondant qui ont été élaborés en complément du chapitre 6 paragraphe a) et diagramme n°2.

Lorsque plusieurs changements simultanés sont envisagés, le présent guide doit être utilisé afin d'évaluer chacun d'entre eux séparément, ainsi que leur impact collectif.

4 – Définitions

« Changement significatif » : Un changement est considéré significatif lorsqu'il est notamment susceptible d'avoir un impact en termes de :

- sécurité, efficacité ou performances ;
- conformité aux exigences essentielles de la directive applicable ;
- revendication et modalité d'usage prévues.

« Finalité » (« Destination ») : L'utilisation à laquelle un dispositif est destiné d'après les indications fournies par le fabricant sur l'étiquette, dans la notice d'utilisation ou dans les documents ou indication publicitaires ou de vente, et comme celles présentées par le fabricant dans l'évaluation clinique.

« Action Corrective de Sécurité » appelé plus communément FSCA ou Rappel : désigne une action entreprise par le fabricant dans le but de réduire un risque de décès ou de détérioration sérieuse de l'état de santé associé à l'utilisation du dispositif médical, lorsque celui-ci est déjà placé sur le marché.

Par exemple, une FSCA peut être entreprise par le fabricant après avoir pris conscience que le dispositif :

- peut être dangereux pour la santé ;
- peut ne pas être conforme aux affirmations du fabricant en ce qui concerne son efficacité, ses bénéfices, ses caractéristiques de performance ou sa sécurité ou,
- peut ne pas satisfaire aux exigences de la DDM

De telles actions, lorsqu'elles sont associées à des dommages directs ou indirects, doivent être reportées et notifiées à l'organisme notifié à l'aide d'un Avis de Sécurité pour le Terrain.

« Logiciel » : désigne l'ensemble des instructions utilisées pour contrôler les actions ou les données de sortie d'un dispositif médical, pour fournir des données d'entrée ou de sortie d'un dispositif médical ou fournir les actions d'un dispositif médical. La présente définition inclut le logiciel incorporé ou faisant partie intégrante d'un dispositif médical, le logiciel qui est lui-même un accessoire du dispositif médical ou le logiciel qui est un dispositif médical à part entière.

« Mécanisme de contrôle » : moyen de vérification visant à s'assurer que les spécifications ou les données de sortie du dispositif médical sont conformes à un résultat normalisé ou prédéterminé. Il s'agit d'un mécanisme mis en place pour maintenir un contrôle constant ou pour réguler les données de sortie d'un dispositif médical.

« Principes de fonctionnement » : moyens par lesquels un instrument produit ou entraîne un effet désiré ou approprié. Il s'agit des moyens par lesquels un instrument peut exercer un certain effet sur un patient ou encore sur son milieu.

« Fournisseur » : Désigne l'entreprise chargée de fournir la matière première à un fabricant de dispositif médical.

5 – Changements significatifs dans la finalité (destination) – Diagramme 1

Les changements suivants sont considérés comme des changements significatifs dans la finalité (destination) :

- tout changement lié à la destination, à l'exception de la limitation de la destination (exemple : lorsque le fabricant décide de restreindre l'utilisation de son dispositif à une catégorie d'utilisateur particulière en raison des analyses des données récoltées dans le cadre de la surveillance après commercialisation) ;
- tout changement concernant l'ajout d'un utilisateur final ou d'une nouvelle population de patients cible ;
- tout changement relatif à une nouvelle application ou pratique clinique.

6 – Changements significatifs dans la conception

Les changements pouvant survenir dans la conception d'un dispositif médical sont de nature très variée. GMED a donc défini de manière générale les changements significatifs intervenants dans la conception.

Des précisions concernant les critères de qualification des changements significatifs dans la conception relatifs au composant ou matériau du dispositif, à la méthode de stérilisation ou au système de barrière stérile et au logiciel sont également apportées.

a) Changements relatifs à la conception – Diagramme n°2

De manière générale, tout changement dans la conception d'un dispositif médical est considéré comme un changement significatif lorsqu'il a un impact en termes de sécurité, performances ou d'aptitude à l'utilisation et que cet impact nécessite la réalisation d'une des actions suivantes :

- l'analyse de nouvelles données cliniques ;
- l'analyse de nouvelles données concernant l'aptitude à l'utilisation ;
- l'analyse d'un nouveau risque introduit suite à la modification avec nécessité d'avoir des moyens de maîtrise supplémentaires;
- l'analyse d'un risque déjà identifié impacté de manière négative par la modification.

A ce titre, GMED considère les changements suivants significatifs :

- changement du mécanisme de contrôle intégré ;
- changement du principe de fonctionnement ou du mode d'action ;
- changement de type de source d'énergie du dispositif médical (exemple : passage d'une source d'énergie thermique à électrique).

b) Changements relatifs au composant ou au matériau du dispositif médical – Diagramme n°3

Tout changement affectant un composant ou un matériau est considéré comme un changement significatif dans la conception dès lors qu'il répond à l'une des conditions suivantes :

- le composant ou le matériau est d'origine humaine ou animal ;
- le changement modifie la qualité, la sécurité ou l'efficacité d'une substance pharmaceutique* ;
- le changement concerne un composant ou un matériau qui contient une substance pharmaceutique* et impacte les spécifications du composant, du matériau ou la qualité, la sécurité ou l'efficacité de la substance pharmaceutique* ;
- le composant ou le matériau est en contact avec les liquides organiques ou les tissus du patient pendant une durée supérieure à 30 jours** ;
- le composant ou le matériau est absorbé**.

*Substance pharmaceutique : Substance qui, si elle est utilisée séparément, peut être considéré comme un médicament au sens de l'article 1^{er} de la directive 2001/83/CE et qui

est susceptible d'agir sur le corps par une action accessoire à celle du dispositif. GMED considère également que toute substance active ou principe actif présent dans un dispositif doit être considéré comme une substance pharmaceutique y compris lorsque cette substance n'est pas utilisée pour ses propriétés pharmacologiques, immunologiques ou métaboliques.

******Pour ce type de composant ou de matériau, le changement n'est pas considéré comme significatif si et seulement si, l'un des critères suivants est respecté :

- le composant ou le matériau modifié ou remplacé provient du même fournisseur et répond aux mêmes spécifications que le composant ou le matériau original ;
- le composant ou le matériau modifié ou remplacé provient du même fournisseur et l'équivalence avec le composant ou le matériau original a été démontrée ;
- le composant ou le matériau provient d'un nouveau fournisseur et répond aux mêmes spécifications que le composant ou le matériau délivré par le fournisseur initial ;
- le composant ou le matériau provient d'un nouveau fournisseur et l'équivalence avec le composant ou le matériau original a été démontrée.

La démonstration d'équivalence devra porter sur les caractéristiques et les performances du composant ou du matériau. Les différences ne devront pas remettre en cause les caractéristiques ni les spécifications du produit fini.

c) Changements relatifs à la méthode de stérilisation ou au conditionnement nécessaire à préserver l'état stérile – Diagramme n°4

Les changements suivants sont considérés comme des changements significatifs dans la conception :

- changement de mode de stérilisation (exemple : le dispositif est stérilisé par irradiation et le fabricant souhaite désormais stériliser son dispositif à l'oxyde d'éthylène) ;
- changement d'un matériau du dispositif ayant un impact sur la stérilisation*** (exemple : ajout d'un nouveau matériau connu pour retenir une plus grande quantité de résidus d'oxyde d'éthylène) ;
- changement de la conception du dispositif ayant un impact sur la stérilisation*** (exemple : changement des dimensions d'une lumière pour une sonde d'aspiration ou d'une chambre compte-goutte pour un perfuseur) ;

- changement de conditionnement susceptible d'affecter de manière négative le fonctionnement, la sécurité, la stabilité du dispositif ou l'intégrité du scellage ;
- changement de la durée de vie et/ou date de péremption validée par des méthodes ou des protocoles autres que ceux de référence.

***Pour une stérilisation à l'oxyde d'éthylène se référer à la norme ISO :11135 et au guide AAMI TIR 28. Pour une stérilisation par irradiation se référer à la norme ISO :11137-1. Pour une stérilisation par chaleur humide se référer à la norme ISO :17665-1. Pour une stérilisation par filtration aseptique se référer à la norme ISO :13408-1.

d) Changements relatifs au logiciel – Diagramme n°5

Les changements apportés au logiciel sont considérés comme des changements significatifs lorsqu'ils modifient la fonctionnalité relative au diagnostic ou au traitement administré au patient (modification de paramètres d'utilisation ou d'interprétation par exemple) et qu'ils concernent au moins un des éléments suivants :

- un changement fondamental du système d'exploitation nécessitant la modification d'une ou plusieurs fonctionnalités du logiciel ;
- un nouveau système d'exploitation (exemple : le logiciel est uniquement compatible avec le système d'exploitation Android et le fabricant souhaite étendre la compatibilité au système iOS) ;
- un changement de l'architecture logicielle ou de la structure de la base de données ;
- une nouvelle architecture logicielle ou structure de la base de données ;
- un changement ayant un impact sur le contrôle du dispositif ;
- un changement relatif à l'algorithme ou à la présentation des données modifiant une ou plusieurs fonctionnalités du logiciel ;
- l'introduction d'une nouvelle fonctionnalité ;
- l'ajout ou la suppression d'une alarme ;
- la saisie de certaines données par l'utilisateur n'est plus nécessaire car désormais le logiciel prend des décisions en boucle fermée ;
- Un nouveau canal d'interopérabilité.

Les changements concernant un logiciel n'ayant aucun impact sur le diagnostic ou le traitement administré au patient peuvent être considérés comme des changements relatifs à :

- la correction d'une erreur qui ne présente pas de risque concernant la sécurité du dispositif et ne modifie pas la fonctionnalité, ni les exigences du logiciel ou du système ;
- une mise à jour de sécurité (exemple : une amélioration relative à la cyber-sécurité) ;
- une nouvelle fonctionnalité non-médicale, une nouvelle fonctionnalité ne modifiant pas la structure logicielle ou responsable de la fonctionnalité médicale ;
- l'apparence de l'interface utilisateur.

7 – Annexe : Diagrammes pour la prise de décision

Diagramme n°1 : Changements significatifs dans la finalité (destination) du dispositif médical

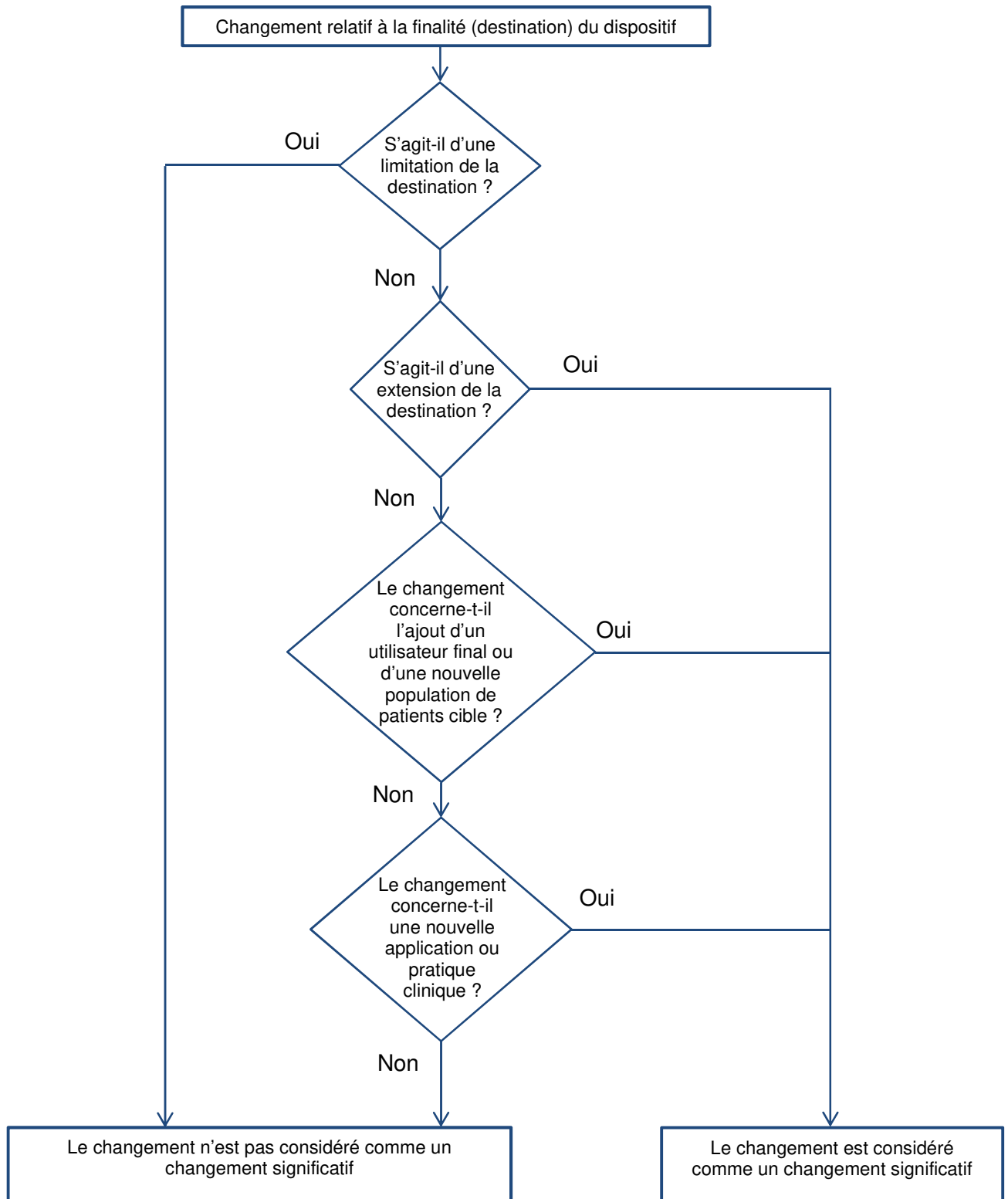


Diagramme n°2 : Changements significatifs dans la conception du dispositif médical

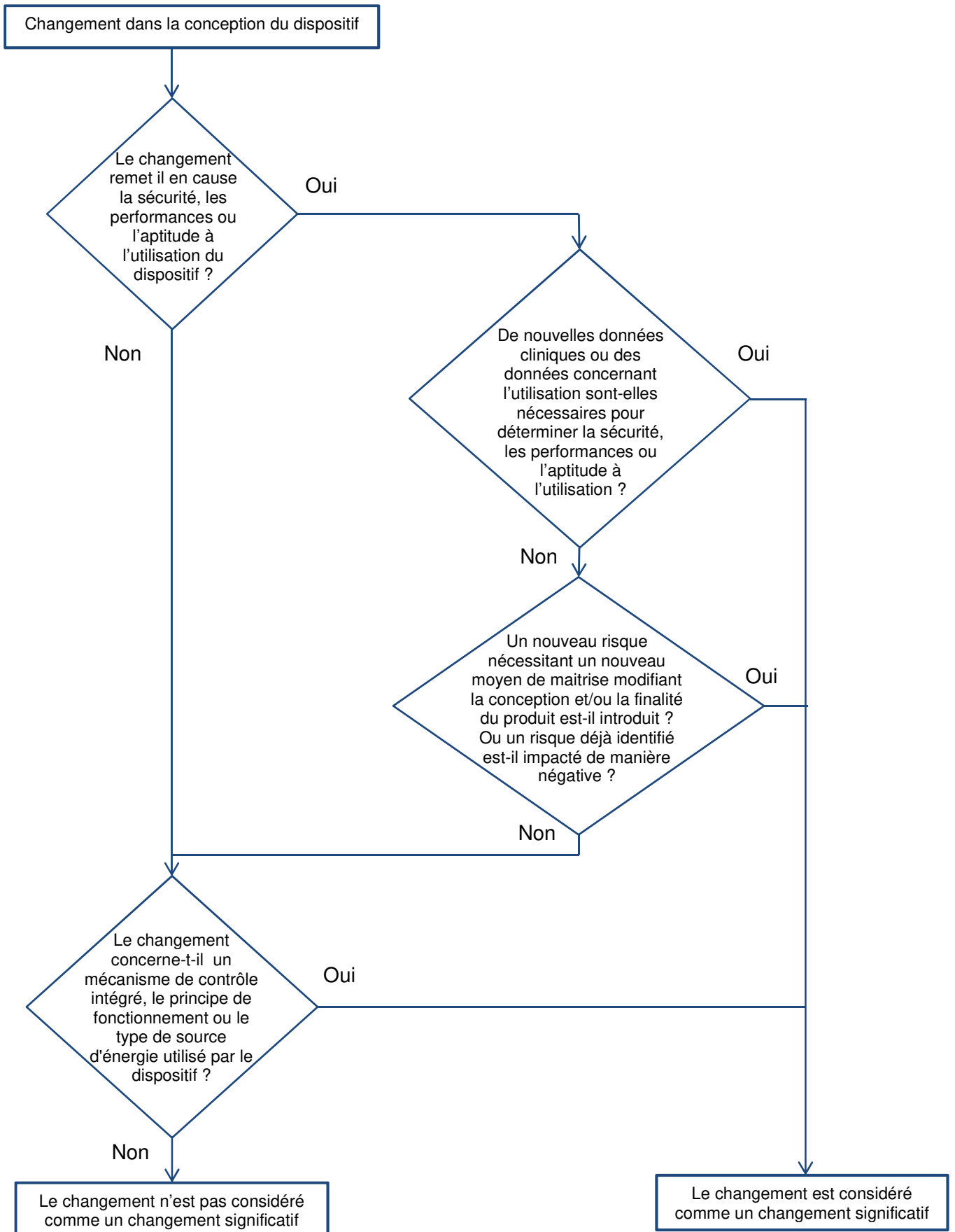
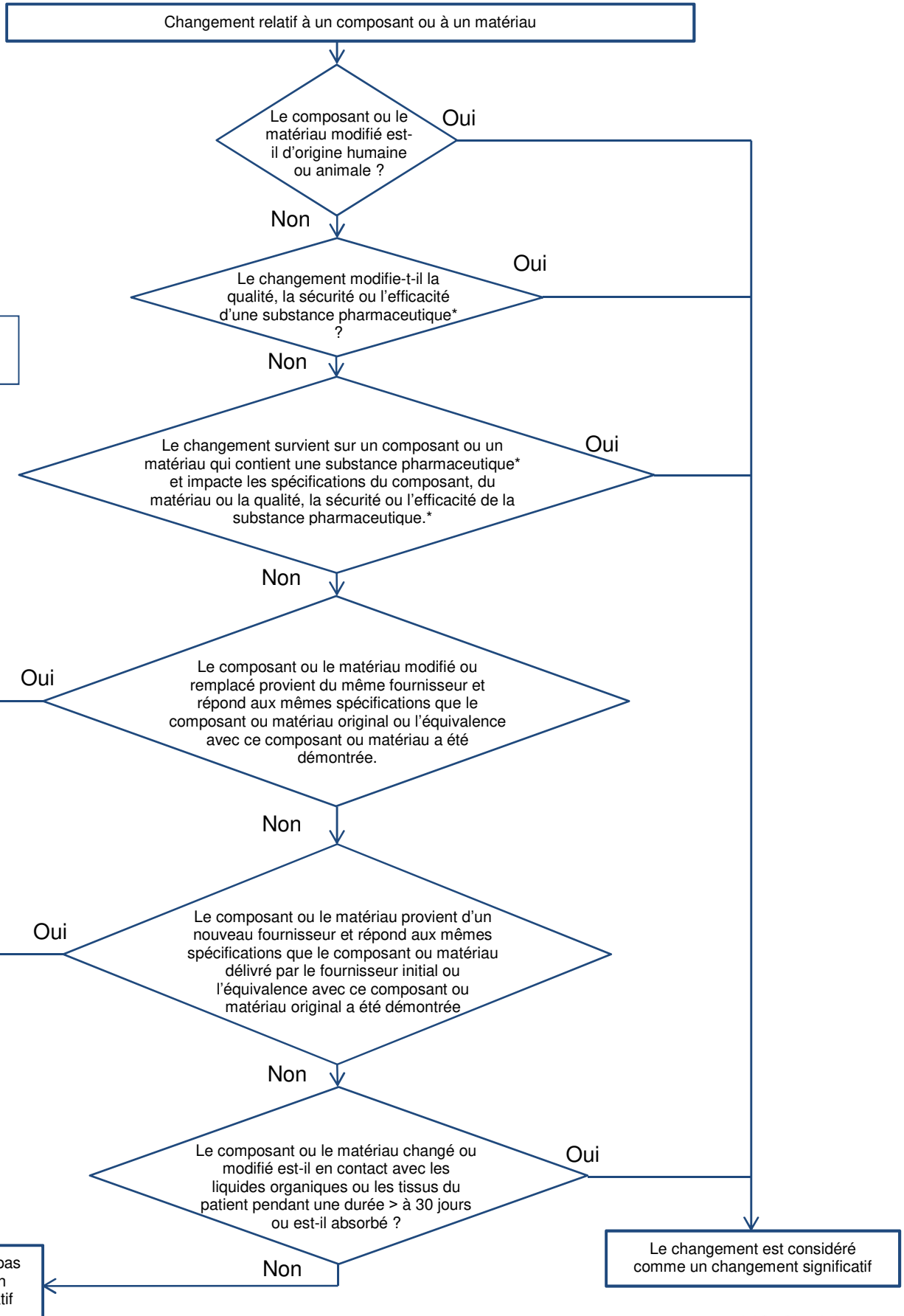


Diagramme n°3 : Changements significatifs dans la conception du dispositif médical – Changements relatifs au composant ou au matériau du dispositif médical



*Se reporter à la définition de substance pharmaceutique mentionnée à la section 6b

Diagramme 4 : Changements significatifs dans la conception du dispositif médical – Changements relatifs à la méthode de stérilisation ou au conditionnement nécessaire à préserver l'état stérile

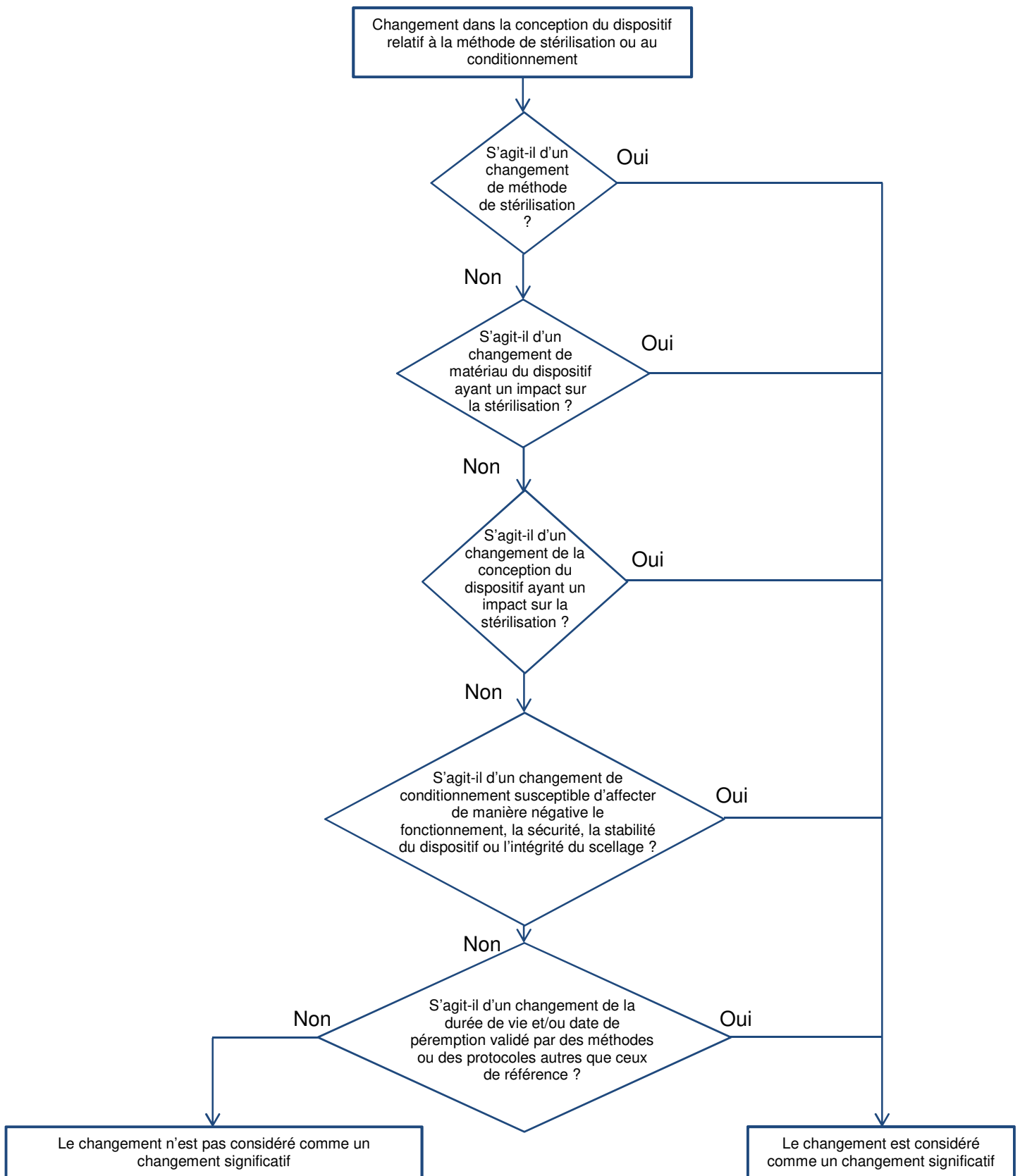


Diagramme 5 : Changements significatifs dans la conception – Changements relatifs au logiciel

