

## Examen des dispositifs médicaux au CBER

### DIAPOSITIVE 1

Cette présentation a trait à l'examen des dispositifs médicaux par le Center for Biologics Evaluation and Research (centre d'évaluation et de recherche des produits biologiques), ou CBER.

### DIAPOSITIVE 2

Cette présentation passe en revue la terminologie des dispositifs médicaux et l'examen des dispositifs médicaux au CBER ; elle offre une vue d'ensemble succincte des lois régissant les dispositifs médicaux et leur examen, de la classification des dispositifs médicaux et de l'envoi de rapports de problèmes après approbation.

### DIAPOSITIVE 3

Le terme « dispositif médical » est tiré de la loi intitulée Food, Drug & Cosmetics Act (loi sur les aliments, les produits pharmaceutiques et cosmétiques), ou FD&C Act, (Section 201(h)). Le texte figure sur les diapositives 3, 4 et 5 pour votre référence.

### DIAPOSITIVE 4

Outre le texte figurant sur la diapositive 3, un dispositif médical doit également être couvert par les définitions données sur cette diapositive.

### DIAPOSITIVE 5

La suite des définitions figure à la diapositive 5.

### DIAPOSITIVE 6

Sur cette diapositive, les paragraphes de la loi sont décomposés et la définition d'un dispositif figure en langage clair. Un dispositif peut être un instrument, un appareil, un outil, une machine, un artifice, un implant, un réactif in vitro ou autre article similaire ou connexe. Il comprend tous ses composants, pièces ou accessoires.

### DIAPOSITIVE 7

Mais surtout, le dispositif doit être destiné à être utilisé dans le diagnostic d'une maladie ou autres états, ou encore pour la guérison, l'atténuation, le traitement ou la prévention d'une maladie chez l'homme ou les animaux.

### DIAPOSITIVE 8

Un réactif in vitro figure dans une partie spéciale de la définition d'un dispositif médical, car il constitue l'un des groupes de produits les plus vastes que le CBER examine comme dispositifs médicaux. Les produits de diagnostic in vitro sont des réactifs, des instruments et des systèmes destinés à être utilisés dans le diagnostic des maladies ou autres états. Mais notez que cette définition se poursuit – ou afin d'établir l'état de santé. Un produit de diagnostic in vitro ne diagnostique pas nécessairement une maladie. Il peut simplement confirmer que vous êtes en bonne santé. Ou encore, il peut servir à atténuer, à traiter ou à prévenir une maladie ou ses séquelles.

Tous les produits destinés à la collecte, la préparation et l'examen de spécimens provenant du corps humain sont également considérés comme étant des produits de diagnostic in vitro. Les produits sont réglementés comme dispositifs médicaux, ainsi que mentionné, en vertu de la loi FD&C Act ; ils peuvent aussi être des produits biologiques aux termes de la Section 351 de la loi intitulée Public Health Service Act (loi sur le service de santé publique), ou PHS Act.

La présentation intitulée « Réglementations de la FDA sur le sang et les composants sanguins aux États-Unis » a trait entre autres à l'homologation des produits en vertu de la loi PHS Act. Certains dispositifs médicaux sont également des produits biologiques et, de ce fait, ils sont eux aussi homologués.

#### DIAPOSITIVE 9

Voici la définition en langage clair d'un réactif in vitro. Les réactifs in vitro sont des produits destinés à la collecte, la préparation et l'examen de spécimens provenant du corps humain. Une fois encore, ils peuvent aussi être des produits biologiques.

#### DIAPOSITIVE 10

La définition d'un réactif in vitro donnée par le fabricant peut elle aussi être utile. Les réglementations qui s'appliquent à la fabrication des dispositifs médicaux figurent dans le Code des réglementations fédérales, aux sections 800. Ces sections comportent une longue liste de définitions, dont l'une est celle du fabricant.

Un fabricant est une entité qui fabrique, prépare, propage, compose, assemble ou transforme un dispositif par des procédures chimiques, physiques, biologiques ou autres. Vous remarquerez que la définition d'un fabricant est relativement large. Elle peut comprendre un certain nombre d'entités intervenant dans le procédé de fabrication d'un dispositif particulier.

#### DIAPOSITIVE 11

Un fabricant peut également être une entité qui reconditionne ou change le conteneur, l'emballage ou l'étiquette d'un dispositif afin que celui-ci soit distribué depuis son lieu initial de fabrication.

Cela est souvent le cas lorsqu'un fabricant fabrique un produit destiné à être expédié à un ou plusieurs distributeurs, qui lui apposeront ou lui feront apposer une étiquette, puis le distribueront.

La définition couvre également l'entité qui stipule les spécifications des dispositifs destinés à être fabriqués par une seconde partie pour être distribués ensuite par l'entité ayant stipulé les spécifications. L'un des secteurs les plus courants auquel s'applique cette définition est la réglementation des logiciels qui sont considérés eux aussi comme étant des dispositifs médicaux. Dans nombre de cas, le développeur des spécifications est également considéré comme étant un fabricant, car il indique à un informaticien ce qu'il veut que le logiciel fasse.

Un fabricant peut également être une entité qui fabrique des composants ou accessoires prêts à être utilisés, destinés à être distribués dans le commerce et utilisés tels quels, ou destinés à être transformés par un praticien agréé ou autre personne qualifiée pour répondre aux besoins d'un patient particulier. Cette pratique s'applique le plus couramment aux instruments chirurgicaux qui ont été conditionnés et sont prêts à être distribués à une entité qui les stérilisera et les ré-étiquètera, ou qui les stérilisera pour les utiliser. Techniquement parlant, les instruments peuvent être utilisés même si la fabrication n'est pas complète. La définition couvre l'entité qui a fabriqué l'instrument.

La personne ou le groupe de personnes qui sont les agents aux États-Unis d'un fabricant étranger sont également inclus dans la définition d'un fabricant.

### DIAPOSITIVE 12

Voici une longue liste de références qui permettent à la FDA d'établir des réglementations. La première est la loi Public Health Service Act de 1912. La présentation sur les dispositifs médicaux fait référence à cette loi, car c'est grâce à elle qu'il y a des produits DIV (In Vitro Diagnostic) homologués au CBER. Ces produits existaient déjà au début des années 1940 ; la loi PHS Act a été promulguée en 1912. Elle s'applique donc aux réactifs de diagnostic in vitro qui ont été fabriqués au début des années 1940.

La loi FD&C Act a été promulguée en 1938, mais elle ne réglementait pas encore les dispositifs médicaux à cette époque. La loi Medical Device Amendments (modifications des dispositifs médicaux) du 28 mai 1976 a amendé la FD&C Act en plaçant les dispositifs médicaux sous le contrôle de la FDA.

La loi Safe Medical Devices Act (loi sur la sécurité des appareils médicaux) de 1990 a élargi cet amendement en stipulant que les dispositifs devaient être sûrs. Elle a été amendée à son tour par les amendements de 1992 sur les dispositifs médicaux.

En 1996, la loi intitulée FDA Export Reform and Enhancement Act (loi sur la réforme et l'amélioration des exportations) a été promulguée. La loi intitulée FDA Modernization Act (loi sur la modernisation) de 1997 a apporté un certain nombre de modifications qui étaient destinées à rendre le processus d'examen un peu plus commode et un peu plus transparent pour l'industrie.

La loi intitulée Medical Device User Fee and Modernization Act (loi sur les frais d'utilisation de dispositifs médicaux et sur la modernisation) de 2002 a permis à la FDA de collecter des frais d'utilisation pour payer l'embauche et la formation d'évaluateurs, ainsi que pour faciliter l'examen des dispositifs médicaux.

La présentation intitulée « Réglementations de la FDA sur le sang et les composants sanguins aux États-Unis » mentionne la loi intitulée Food and Drug Administration Amendments Act de 2007 (modifications de la loi sur l'administration des aliments et des médicaments), ou FDAAA. Cette loi a moins d'impact sur les dispositifs médicaux

qu'elle n'en a sur les médicaments et les produits biologiques, mais certaines de ses dispositions ont également influé sur les pratiques de la FDA.

### DIAPOSITIVE 13

Cette autre présentation fait remarquer qu'il y a une différence entre les lois (Acts) et les réglementations. Les réglementations qui ont été promulguées pour permettre à la FDA de continuer à réglementer les dispositifs médicaux figurent dans le Code des réglementations fédérales, Partie 800. En ce qui concerne les DIV homologués, qui sont des produits biologiques, d'autres réglementations figurent à la Partie 600. La diapositive indique le site Web où sont publiées ces réglementations.

### DIAPOSITIVE 14

Examinons maintenant pourquoi le CBER examine les dispositifs. Ainsi que mentionné, les réactifs utilisés dans le typage sanguin étaient couramment utilisés autrefois. Dans les années 1940, bon nombre de ces produits étaient homologués comme produits biologiques pour deux raisons.

Premièrement, ils répondaient à la définition de produit biologique, car ils contenaient un anticorps.

Deuxièmement, ils servaient également à tester un autre produit homologué, à savoir le sang et les composants sanguins. Par conséquent, historiquement, les DIV homologués sont examinés depuis le début des années quarante.

### DIAPOSITIVE 15

Mais, à mesure que la situation est devenue plus complexe, de plus en plus de produits ont été classés dans la catégorie des dispositifs ; l'on s'intéressait toutefois plus au lieu dans lequel ils étaient utilisés et à la raison pour laquelle ils étaient utilisés.

Un accord a été trouvé en 1991, intitulé Accord entre centres (Intercenter Agreement) entre le CBER et le Center for Devices and Radiological Health (centre pour les dispositifs et la santé radiologique), ou CDRH.

Ce document est toujours disponible sur le site Web de la FDA ; le lien figure sur la diapositive précédente.

Ce document désigne le CBER comme principal centre de la FDA chargé de réglementer certains dispositifs médicaux qui sont utilisés ou indiqués dans la collecte, le traitement, les tests, le stockage ou l'administration des produits biologiques afin de garantir leur sécurité et leur efficacité.

Le CBER a recours à l'autorité qui lui est conférée par la loi PHS Act, qui autorise la FDA à breveter des dispositifs, et par la loi FD&C Act, ainsi qu'à tous les autres pouvoirs qui lui sont délégués.

### DIAPOSITIVE 16

L'Intercenter Agreement précise ce concept de différentes manières et à plusieurs reprises pour décrire les points qui étaient susceptibles d'être mis en question à cette époque. Il stipule entre autres que le CBER est le principal responsable des dispositifs médicaux relatifs au sang et aux composants sanguins. Il confère également au CBER l'autorité de réglementer tout ce qui est utilisé pour tester le sang et les composants sanguins.

Vous noterez qu'il décrit les tests cliniques de dépistage ou les tests de confirmation en laboratoire en rapport avec les pratiques des banques de sang et autres procédures de tests de processus.

#### DIAPOSITIVE 17

L'Accord mentionne deux groupes de réactifs qui sont homologués en vertu de la loi PHS Act : les réactifs d'immunohématologie, qui comprennent les réactifs pour la détermination des groupes sanguins, les érythrocytes réactifs et les antiglobulines humaines, ainsi que les tests sur les pathogènes à diffusion hématogène.

La liste des tests sur les pathogènes à diffusion hématogène n'est pas complète, mais à la date de signature de l'accord, elle comprenait le VIH 1 et 2, l'antigène du VIH, l'antigène HBS, le noyau HB, le VHC et l'HTLV I et II. À mesure que de nouveaux pathogènes à diffusion hématogène sont identifiés, les tests de ces agents sont également examinés par le CBER en tant que produits biologiques homologués.

#### DIAPOSITIVE 18

L'accord stipule par ailleurs que le CBER est chargé de réglementer tous les tests in vitro, y compris les tests de diagnostic sans rapport avec les pratiques des banques de sang, mais relatifs au VIH et à tous les autres rétrovirus. Cette partie est inhabituelle car, normalement, quand un dispositif est destiné à être utilisé dans des tests de diagnostic ou dans des tests sans rapport avec les banques de sang, il est normalement examiné au CDRH. Il s'agit là de la seule exception à la réglementation stipulant que tous les dispositifs médicaux destinés à être utilisés pour le VIH et autres rétrovirus doivent être examinés au CBER. C'est la raison pour laquelle certains dispositifs médicaux servant à prédire quels médicaments auront un effet sur un variant particulier du VIH et sur un patient particulier sont réglementés au CBER.

La présentation intitulée « DIV pour le dépistage sanguin » fait référence à ces dispositifs.

Ces dispositifs comprennent, sans toutefois s'y limiter, les dispositifs de collecte, les conteneurs de spécimens, les composantes de trousse de tests ou les matériaux de support, ainsi que les dispositifs utilisés ou indiqués pour l'inactivation de ces virus. Jusqu'à présent, il n'y a pas eu beaucoup de produits d'inactivation de ces virus ; s'ils sont développés, ils parviennent au CBER.

#### DIAPOSITIVE 19

Le terme produit biologique, bien que n'étant pas mentionné spécifiquement dans l'accord, comprend les produits réglementés par l'Office of Cellular, Tissue and Gene Therapies (bureau des thérapies cellulaires, tissulaires et géniques), ou OCTGT, et par l'Office of Vaccines Research and Review (bureau de la recherche et de l'examen des vaccins), ou OVRR.

Certains appareils sont examinés en tant que dispositifs, soit par l'OCTGT, soit en conjonction avec l'Office of Blood Research and Review (bureau de la recherche et de l'examen du sang), ou OBRR. Ils comprennent notamment les DIV servant à tester les échantillons cadavériques, les sacs de collecte des cellules souches, les dispositifs de traitement des cellules souches du sang périphérique, pour n'en citer que quelques-uns.

#### DIAPOSITIVE 20

Les dispositifs spécifiques que le CBER examine comprennent notamment les machines d'aphérèse servant à collecter et à traiter le sang destiné aux transfusions ou qui feront l'objet d'une fabrication ultérieure – certains filtres à sang et réfrigérateurs de sang sont réglementés, bien qu'ils aient en fait été exemptés de l'obligation de présentation à la FDA –, les trousse de collecte et de transfusion de moelle osseuse, les réchauffeurs de sang, les décongeleurs de plasma et les concentrateurs de cellules souches.

Il est intéressant de noter que les nécessaires d'administration sont exclus de l'examen, sans doute parce qu'ils sont considérés comme étant utilisés sur le patient. Ils sont par conséquent examinés au CDRH. Les dispositifs thérapeutiques sont également examinés au CDRH, par exemple les appareils de dialyse ; en ce qui concerne les appareils de récupération peropératoire du sang, ils sont examinés au CDRH, et non au CBER.

#### DIAPOSITIVE 21

D'autres réactifs sont examinés au CBER. Ils sont destinés à être utilisés dans le traitement des produits biologiques homologués et des produits analogues. Ce sont notamment les lectines, les protectines, l'albumine bovine et les milieux de dynamisation.

Les trousse de sérums de typage des leucocytes ou autres types de trousse HLA destinées à établir le type de tissu sont examinées à l'OBRR, principalement parce qu'elles servaient à une certaine époque à établir la compatibilité aux fins de transfusions de plaquettes et de globules blancs.

Les réactifs d'assurance qualité destinés à être utilisés en conjonction avec un réactif biologique homologué ou avec un test in vitro sont également examinés au CBER.

#### DIAPOSITIVE 22

D'autres réactifs examinés au CBER comprennent notamment les dispositifs de laboratoire clinique avec indications séparées pour les banques de sang. Il arrive souvent qu'un fabricant a un produit qui a été développé pour être utilisé en diagnostic, mais lorsque cet agent suscite un intérêt en matière de transfusion de sang, le fabricant évalue l'utilité de tester les dons de sang. Par conséquent, un produit sera parfois destiné au

diagnostic pendant un certain temps, puis le fabricant voudra l'utiliser pour tester le sang des donneurs.

Le CBER examine les programmes informatiques de gestion des données dans les établissements de sang, ou BECS (Blood Establishment Computer Software) en raison du rôle qu'ils jouent dans la prévention de la mise en circulation d'unités de sang inadéquates. Dans bon nombre de pays, ce type de logiciel n'est pas considéré comme étant un produit médical ; aux États-Unis, on estime qu'il répond à la définition d'un dispositif. Le CBER le réglemente donc comme tel.

Les dosimètres et indicateurs thermiques ont souvent été utilisés initialement dans la pratique clinique. À mesure que l'irradiation du sang s'est popularisée, le CBER a commencé à réglementer les dosimètres et indicateurs thermiques utilisés dans le traitement du sang.

Le CDRH examine les fours à micro-ondes car ils émettent des radiations. Toutefois, si un four à micro-ondes est commercialisé pour décongeler les produits sanguins, le CBER intervient également dans l'examen.

#### DIAPOSITIVE 23

Étant donné que le CBER réglemente à la fois les produits thérapeutiques et les dispositifs utilisés pour les tester, ceci crée des situations uniques. Dans nombre de cas, les résultats des tests in vitro sont indispensables pour assurer la sécurité et l'efficacité des produits biologiques thérapeutiques, par exemple les composants sanguins et leurs dérivés, la gestion des donneurs par des différés temporaires et des réintroductions ultérieures ou par des différés permanents et des consultations si nécessaire. La FDA doit également être en mesure d'intervenir rapidement en cas d'agents infectieux émergents ; ces dernières années, les EST, le virus du Nil occidental, le SRAS, la grippe pandémique, la variole du singe et la maladie de Chagas en ont fait partie. La liste continue d'évoluer.

Après l'autorisation de distribution de ces produits, si les réactifs in vitro utilisés dans les tests et le processus d'autorisation font l'objet d'un rappel, le CBER doit alors établir s'il convient aussi de rappeler les produits testés avec les réactifs in vitro. Le CBER doit par ailleurs avoir recours aux résultats des tests in vitro pour établir si ou quand un donneur doit être refusé, afin de protéger les réserves de sang.

À mesure que de nouveaux agents infectieux émergent, le CBER doit réagir rapidement pour établir si les agents peuvent ou non être transmis par le sang.

#### DIAPOSITIVE 24

Certains voudront savoir si l'examen des dispositifs au CBER est différent de l'examen des dispositifs au CDRH. La principale différence tient au fait que la plupart des produits examinés au CDRH en termes de diagnostics in vitro sont destinés à la détection ou au diagnostic d'une maladie chez un patient qui en présente les signes et symptômes, alors que les dispositifs examinés au CBER servent à tester des adultes normaux en bonne santé qui souhaitent donner du sang. Ces adultes ne présentent sans doute aucun signe ou

symptôme de maladie, mais ils peuvent avoir un type ou autre de maladie. Différentes populations sont donc testées dans ce cas.

En général, quand vous testez des individus en bonne santé pour rechercher ceux qui en sont peut-être aux phases initiales d'une maladie, il vous faudra normalement plus d'échantillons cliniques pour assurer la valeur statistique de l'étude.

#### DIAPOSITIVE 25

Examinons brièvement les voies réglementaires avant la commercialisation : certains dispositifs sont exemptés de l'examen précommercialisation, qui est effectué par la FDA. Les autres sont adressés à la FDA et passent par un certain nombre de voies réglementaires. L'une d'elles est la notification précommercialisation, ou 510(k). Une autre est l'approbation précommercialisation, ou PMA (pre-market approval).

En ce qui concerne les dispositifs présentant un risque significatif, qui peuvent faire partie de la classe II ou de la classe III, une exemption de dispositif expérimental est nécessaire avant leur distribution.

Un produit peut être commercialisé par le biais d'un protocole de développement de produit, ou PDP.

Il y a aussi les exemptions pour dispositifs humanitaires, ou HDE, qui s'apparent au statut des médicaments orphelins.

Certains réactifs sont spécifiques aux analytes (ASR). Il s'agit d'entités simples pouvant être utilisées par un laboratoire qui souhaite élaborer ses propres tests. Dans ce cas, le CBER exige une demande d'homologation de produit biologique, ou BLA.

Il y a deux catégories de dispositifs au CBER. Certains sont exemptés de l'obligation d'envoi d'une demande de drogue nouvelle de recherche (IND), les autres sont les réactifs d'immunohématologie. La raison est principalement due au fait que si les résultats divergent durant l'essai clinique, il n'y aura pas d'impact substantiel sur la personne ayant fourni l'échantillon de sang. Tandis que dans les tests de marqueurs viraux, si un test produit un résultat négatif et un autre un résultat positif, il est alors indispensable de décider s'il convient de dire à la personne qu'elle est malade ou non. Une IND est nécessaire pour ces produits avant l'envoi de la BLA.

#### DIAPOSITIVE 26

Nos processus sont basés sur le risque. Nous avons donc une procédure de classification des dispositifs. Cette procédure s'applique aux dispositifs qui ne sont pas uniquement des produits biologiques, mais qui appartiennent à trois catégories, en fonction du risque : classe I, classe II et classe III. La classe I présente le risque le plus faible. La classe III présente le risque le plus élevé.

#### DIAPOSITIVE 27

Les dispositifs de classe I figurent à la fois dans la loi FD&C Act et dans le Code des réglementations fédérales. Les réglementations sur ces dispositifs stipulent que des contrôles généraux suffisent à fournir une garantie raisonnable de sécurité et d'efficacité, ou lorsqu'il n'est pas clair que des contrôles généraux suffisent, lorsque les dispositifs ne sont pas essentiels au maintien de la vie, à la survie ou qu'ils ne jouent pas un rôle considérable dans la prévention des troubles de la santé humaine.

Ces deux définitions s'appliquent aux contrôles généraux. Il est donc important de savoir que l'inscription de l'établissement fait partie des contrôles généraux ; à savoir, le fabricant dit qui il est, où il est et il fournit la liste de tous les produits qu'il fabrique. Les fabricants sont tenus d'appliquer la réglementation sur le système de qualité, appelée auparavant réglementation sur les bonnes pratiques de fabrication. Ils sont tenus d'appliquer les dispositions sur l'étiquetage des dispositifs et, le cas échéant, ils doivent adresser un formulaire 510(k). La loi prévoit également d'autres contrôles.

#### DIAPOSITIVE 28

La plupart des dispositifs de classe I sont aujourd'hui exemptés de l'obligation d'envoi d'une notification précommercialisation, ou 510(k), sauf s'ils sont désignés comme étant réservés. L'envoi d'une notification 510(k) est toujours obligatoire pour les dispositifs réservés. La plupart des dispositifs de classe I ne sont pas visés par les dispositions de contrôle de conception de la réglementation sur le système qualité (QSR), mais ils sont toutefois visés par le reste de la QSR.

#### DIAPOSITIVE 29

Les dispositifs de classe I présentent le risque le plus faible ; ils font donc partie de la catégorie pour laquelle les réglementations sont les moins strictes. La fenêtre de visionnement de la détermination des groupes sanguins, qui sert à examiner les tests sérologiques sur une lame, est un exemple courant de ces dispositifs.

#### DIAPOSITIVE 30

Les dispositifs de classe II sont également décrits dans la loi et dans le CFR. Il s'agit de produits pour lesquels les contrôles généraux ne suffisent pas à fournir une assurance raisonnable de sécurité et d'efficacité, mais pour lesquels il existe par ailleurs suffisamment d'informations permettant d'établir certains contrôles spéciaux.

#### DIAPOSITIVE 31

Les contrôles spéciaux peuvent comprendre les normes de performance. Dans certains cas, la FDA a promulgué certaines normes de performance des dispositifs, qu'elle a incorporées dans le CFR. Les dispositions spéciales sur l'étiquetage sont une forme de contrôle spécial. Dernièrement, la FDA a eu recours aux documents d'orientation pour communiquer ce qu'il convient de considérer comme des contrôles spéciaux. L'obligation pour le fabricant de tenir des registres de patients, d'effectuer une surveillance postcommercialisation et autres mesures jugées adéquates par le commissaire peuvent elles aussi constituer des critères susceptibles d'être des contrôles spéciaux.

Il y a une certaine liberté d'action pour décider d'autres mesures à mettre en place afin d'assurer la sécurité et l'efficacité des dispositifs. Il faut savoir que ces mesures s'ajoutent aux contrôles généraux et qu'elles ne les remplacent pas.

#### DIAPOSITIVE 32

Une fois encore, les dispositifs de classe II présentent en général un risque modéré. Ils peuvent être essentiels au maintien de la vie ou à la survie ; certains ont été exemptés de l'obligation d'adresser un 510(k).

L'un des dispositifs de classe II les plus courants est le système automatisé de détermination des groupes sanguins et de test des anticorps. Il n'est pas exempté de l'obligation d'adresser un 510(k).

#### DIAPOSITIVE 33

Le processus 510(k) est probablement celui qui est le plus difficile à saisir, tant pour les utilisateurs que pour les fabricants. Il figure à la Section 510(k) de la loi FD&C Act ; son objet est de démontrer une équivalence substantielle ou de démontrer que le dispositif est substantiellement équivalent. Cela signifie que le dispositif doit être aussi sûr et efficace qu'un dispositif du même type commercialisé légalement ; la Section 510(k) prend en compte l'usage désigné, les caractéristiques technologiques et le fait que l'une de ces différences soulève ou non de nouveaux points en matière de sécurité et d'efficacité.

Le délai d'examen des 510(k) est de 90 jours et l'examen comporte certaines limites. Il s'agit d'un examen sur papier. La FDA ne voit pas le produit. Elle n'effectue pas d'inspection. Il n'y a pas de tests pratiques.

#### DIAPOSITIVE 34

Dans un 510(k), les aspects majeurs sont l'usage désigné et les indications d'emploi, la description des caractéristiques de performance et l'étiquetage, en particulier la notice d'accompagnement de la boîte. Les réglementations ne stipulent pas qu'il est obligatoire d'effectuer des essais cliniques pour les dispositifs médicaux relevant de la Section 510(k), mais le CBER est habilité à en faire la demande s'il estime qu'ils sont nécessaires. En ce qui concerne les dispositifs examinés au CBER, certains types de tests sur le terrain ainsi que des données tirées des études fournies au CBER sont prévus dans la plupart des cas.

#### DIAPOSITIVE 35

L'équivalence substantielle est la comparaison d'un nouveau dispositif à un dispositif déjà commercialisé légalement, désigné par dispositif prédictat. Mais il est également important de savoir ce que n'est pas l'équivalence substantielle. Elle n'est pas une constatation qu'un nouveau dispositif est exactement le même qu'un dispositif déjà commercialisé légalement ; elle n'est pas non plus une approbation de la FDA. Elle permet simplement d'établir que les dispositifs sont très similaires, tant en termes de leur usage désigné que de leur performance.

#### DIAPOSITIVE 36

En ce qui concerne les dispositifs de classe III, les réglementations stipulent que les informations selon lesquelles les contrôles généraux ou spéciaux fourniront une assurance raisonnable de sécurité et d'efficacité sont insuffisantes, lorsque le dispositif même est essentiel au maintien de la vie, à la survie, qu'il joue un rôle considérable dans la prévention des troubles de la santé humaine ou qu'il présente un risque potentiellement déraisonnable de maladie ou de blessure.

#### DIAPOSITIVE 37

Dans ce cas, il convient d'avoir une approbation précommercialisation. Cette demande fait l'objet d'un examen scientifique et réglementaire pour assurer la sécurité et l'efficacité du dispositif.

#### DIAPOSITIVE 38

Comme mentionné, les dispositifs de classe III présentent un haut risque. Cette catégorie est très strictement réglementée ; les contrôles généraux s'y appliquent également. Un exemple de dispositif de classe III est un dispositif électromagnétique de réchauffement du sang et du plasma.

#### DIAPOSITIVE 39

Le processus PMA est décrit à la Section 515 de la loi FD&C Act. L'approbation d'une PMA est basée sur une assurance raisonnable de sécurité et d'efficacité, qui repose sur des faits scientifiques valides.

Le délai d'examen est de 180 jours pour ces dispositifs, au lieu des 90 jours pour un 510(k). Les limites de l'examen tiennent au fait que, dans la plupart des cas, il s'agit de nouveaux dispositifs sur lesquels il n'y a pas beaucoup d'informations historiques. Une fois encore, le CBER ne voit pas le dispositif.

#### DIAPOSITIVE 40

Les principaux aspects d'une PMA ont trait à l'usage désigné, aux indications d'emploi, aux caractéristiques de performance, aux descriptions, à l'étiquetage et aux données d'essais cliniques ou d'essais pratiques. La PMA fournit également l'occasion d'effectuer une inspection pré-approbation.

#### DIAPOSITIVE 41

Le processus de BLA figure dans la présentation intitulée « Réglementations de la FDA sur le sang et les composants sanguins aux États-Unis ». Ainsi que mentionné, certains DIV sont homologués depuis le début des années 1940. Les BLA sont décrites dans la loi PHS Act, qui s'applique à la sécurité, à l'efficacité et à l'activité du produit. Le délai d'examen d'une demande de BLA standard est de 10 mois. S'il est établi que le produit est suffisamment important pour être examiné en priorité, le délai est de 6 mois.

La présentation à laquelle il est fait référence mentionne également les suppléments et le fait que la majorité de ces travaux est effectuée sur les suppléments aux BLA existantes. Le type de supplément dicte les délais d'examen, qui peuvent s'échelonner de quatre à douze mois.

#### DIAPOSITIVE 42

Les aspects majeurs d'une BLA sont très similaires à ceux d'une PMA : l'usage désigné et les indications d'emploi, les caractéristiques de performance, l'étiquetage et les données d'essais cliniques ou d'essais pratiques. Dans ce cas, le CBER obtient des lots conformes s'il s'agit d'un DIV. Le CBER obtient en fait des échantillons et un récapitulatif des tests effectués par le fabricant.

Le CBER a l'occasion d'effectuer les mêmes tests sur ces réactifs afin de voir si les résultats sont les mêmes que les résultats du fabricant. Une fois encore, le CBER procède à une inspection pré-homologation ou pré-approbation.

#### DIAPOSITIVE 43

En ce qui concerne les dispositifs médicaux, les exigences postérieures à l'approbation sont similaires, mais non identiques pour tous les dispositifs médicaux. Pour ceux qui relèvent d'un 510(k) et d'une PMA, les principales obligations auxquelles le fabricant est tenu sont de signaler à la FDA les corrections et suppressions et de déposer des rapports de dispositifs médicaux.

En ce qui concerne les DIV homologués, il est possible d'obtenir un peu plus d'informations des fabricants. Une fois encore, ceux-ci sont tenus d'adresser des rapports de corrections et de suppressions, ainsi que des rapports de dispositifs médicaux. Étant donné qu'il s'agit de produits homologués, des rapports d'écart de produits biologiques peuvent également être exigés.

#### DIAPOSITIVE 44

Un rapport de dispositif médical porte spécifiquement sur un dispositif médical dont la défaillance a pu entraîner un événement indésirable, défini comme étant un décès ou une blessure grave. Dans tous les cas, il y a au moins une suspicion que le dispositif médical a mal fonctionné.

#### DIAPOSITIVE 45

Les rapports de dispositifs médicaux, ou MDR (Medical Device Report), sont obligatoires. Ils doivent être adressés à la FDA dès que possible, mais au plus tard 10 jours après avoir pris connaissance de l'événement indésirable.

Prendre connaissance est défini dans le CFR – voir le texte entre guillemets sur la diapositive ; un fabricant peut apprendre de plusieurs façons que son dispositif a eu une défaillance pour laquelle un rapport de dispositif médical est obligatoire.

#### DIAPOSITIVE 46

Les MDR sont signalés par le biais du système MedWatch de la FDA. Le site Web figure sur la diapositive. MedWatch est un système de la FDA qui permet de signaler les événements indésirables. Les fabricants peuvent adresser des MDR par le biais de MedWatch.

Bien que l'envoi de rapports soit facultatif pour d'autres, notamment les médecins et les utilisateurs, il est obligatoire pour les fabricants.

#### DIAPOSITIVE 47

Cette diapositive récapitule ce que d'autres groupes sont tenus de signaler ou ce qu'ils peuvent signaler volontairement.

Les installations d'utilisateurs sont tenues d'adresser des rapports ; les professionnels de la santé et les consommateurs peuvent les adresser volontairement.

#### DIAPOSITIVE 48

On peut se demander pourquoi la FDA recueille les informations figurant sur ces rapports et ce qu'elle en fait.

La FDA souhaite recueillir des informations sur la qualité dans ces rapports de sécurité, afin de favoriser l'uniformité de la collecte d'informations et d'avoir un format régulier de collecte de types similaires d'informations. Cette procédure lui permet d'accélérer l'examen des informations de sécurité critiques. Elle lui permet de mieux surveiller la sécurité des médicaments, des dispositifs et des produits biologiques destinés aux êtres humains. Elle lui permet aussi de protéger et de promouvoir la santé publique.

Grâce à ces rapports, la FDA peut déceler les tendances d'un type ou d'un fabricant particulier de dispositifs et intervient pour prévenir de futurs problèmes.

#### DIAPOSITIVE 49

De nombreux dispositifs médicaux sont utilisés dans la collecte de sang des donneurs. En cas d'événements indésirables dans la collecte ou la transfusion, la FDA peut procéder à des analyses de tendances pour établir si certaines tendances peuvent l'aider à prendre des mesures adéquates afin de protéger les réserves de sang. L'analyse des tendances lui permet aussi d'établir si les politiques scientifiques et réglementaires fonctionnent ou s'il y a lieu de les réviser.

L'analyse des tendances permet de garantir la sécurité, la pureté, la teneur et l'efficacité du sang et des produits sanguins qui seront administrés aux patients, puisque les dispositifs examinés sont destinés à la transfusion du sang. Elle permet également d'identifier les défauts des produits servant à la collecte du sang.

#### DIAPOSITIVE 50

Pour apporter un complément d'informations, cette diapositive présente des liens vers les informations sur les dispositifs réglementés par le CBER et vers le site Web du CDRH, qui présente des conseils sur les dispositifs.

#### DIAPOSITIVE 51

Ceci conclut la présentation « Examen des dispositifs médicaux au CBER ».

Nous souhaitons remercier les personnes qui ont contribué à son élaboration. Merci.