



**PRODUITS COMBINÉS** Dans le cadre du développement de produits combinés en Europe, la collaboration entre les industriels pharmaceutiques et les fournisseurs de dispositifs est un enjeu majeur. La bonne définition des rôles et responsabilités, et une gestion des risques rigoureuse vont permettre d'assurer la conformité réglementaire et la mise sur le marché de produits combinés sûrs et efficaces.

# Une **collaboration** entre **industriels** pharmaceutiques et **fournisseurs** du dispositif **facteur clé de succès**

**L**e règlement UE 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux, entré en application le 26 mai 2021 a constitué un changement majeur dans l'approche du dépôt réglementaire des produits pharmaceutiques utilisés avec un dispositif médical. L'article 117 du règlement, les guidances et Q&As EMA associées clarifient les attendus dans le dossier de demande d'AMM. Lors de la mise sur le marché d'un médicament comprenant une partie dispositif médical (produit combiné intégral), un avis d'un organisme notifié (NBO - Notified Body Opinion) est nécessaire si la partie constituant le dispositif ne dispose pas de marquage CE et que sa classification l'exige (classes Is, Im, IIa, IIb et III selon l'annexe VIII). L'organisme notifié émet un avis sur la base de l'appréciation de la conformité aux Exigences Générales de Sécurité et de Performance (GSPR) détaillées en annexe I du règlement. Pour ces classes de produit, si le dispositif dispose déjà d'un marquage CE, la mise sur le marché du médicament requiert uniquement un certificat de conformité délivré par un organisme notifié. Dans le cas d'un NBO, la démonstration de la conformité aux GSPR est de la responsabilité du titulaire d'AMM (dénommé ci-après « l'industriel pharmaceutique »). Pour cela, il doit évaluer les risques liés à la combinaison du dispositif et du médicament, collecter les données nécessaires auprès de ses fournisseurs et générer des données complémentaires pour vérifier et valider la conception de son produit combiné. La répartition des responsabilités entre les fournisseurs de dispositifs et les industriels pharmaceutiques, au-delà de la bonne collaboration, est essentielle pour la constitution des données techniques pour le dépôt. Un faible engagement des fournisseurs peut rendre difficile

l'obtention d'un package documentaire complet permettant d'alimenter le dossier d'AMM. Les fournisseurs identifient les usages possibles de leurs dispositifs et mènent des études pour vérifier les propriétés physiques, chimiques et biologiques du dispositif et de ses matériaux dans différentes conditions. Selon les fournisseurs, ces études sont compilées en une documentation, dont la qualité peut être variable même pour des produits similaires, ce qui complexifie la stratégie de dépôt pour les industriels pharmaceutiques, en particulier lors du multisourcing. Les industriels pharmaceutiques ont tout à gagner à s'assurer rapidement dans un projet que le niveau de documentation des fournisseurs est suffisant pour répondre aux requis réglementaires. Les demandes aux fournisseurs ouvrent la discussion entre les deux parties ce qui permet de challenger leurs positions respectives et clarifier les besoins de données. Les industriels peuvent ainsi anticiper le besoin de générer des données manquantes chez les fournisseurs et gagner en flexibilité pour tenir les dates de dépôts. Par exemple, les études de vieillissement nécessitent un certain temps pour être menées à bien, et ont parfois besoin d'être complétées avec des tests additionnels. Pour les fournisseurs, ces demandes des industriels pharmaceutiques devraient être considérées comme une opportunité pour améliorer leurs packages documentaires et anticiper les besoins pour de futurs clients. Ils peuvent se différencier par leur capacité à anticiper les demandes en lien avec les exigences réglementaires, et en utilisant la conformité aux référentiels normatifs. Ils sont ainsi en mesure d'alimenter au juste niveau les soumissions de leurs clients en fonction des utilisations possibles de leurs dispositifs. Par exemple, la disponibilité de solides données de validation de la

stérilisation et de stabilité des fonctions du dispositif constitue un avantage concurrentiel qui peut faire la différence lors de la phase de sourcing des fournisseurs. En raison des exigences complexes de conformité et des risques liés à la dépendance envers un seul fournisseur, il reste essentiel pour les industriels d'adopter une stratégie de double ou triple sourcing pour sécuriser la chaîne d'approvisionnement. Dans ce contexte, la stratégie de vérification de la conception peut être rationalisée par des approches de comparaison entre composants afin de mutualiser les études et optimiser le nombre d'essais et ainsi gagner en efficacité lors de ces phases. Pour relever ces défis les fabricants de dispositifs et les industriels pharmaceutiques ont besoin de travailler conjointement pour satisfaire aux nouvelles exigences. La définition précise des rôles et des responsabilités de chaque partie, ainsi que la contractualisation claire des engagements sont essentielles pour bien délimiter au plus tôt le périmètre, spécifier les requis pour chaque partie et préparer les soumissions. Une approche proactive de gestion des risques et le recours au multiple sourcing sont également des clés de réussite pour la soumission aux organismes notifiés. Cela contribuera à garantir la sécurité et l'efficacité des produits combinés et, par conséquent, à protéger la santé des patients.

**Références**  
 Règlement 2017/745 du parlement européen et conseil du 5 avril 2017, relatif aux dispositifs médicaux, 2017.  
 Quality documentation for medicinal products when used with a medical device - Scientific guideline, EMA/CHMP/QWP/BWP/259165/2019, 22 July 2021  
 Questions & Answers for applicants, marketing authorisation holders of medicinal products and notified bodies with respect to the implementation of the Regulations on medical devices and in vitro diagnostic medical devices (Regulations (EU) 2017/745 and (EU) 2017/746) - EMA/37991/2019, Rev.5, 30 January 2025,



Cet article est proposé par la société AKTEHOM, cabinet de conseil et d'expertise, qui accompagne les industriels de la pharmacie et des biotechnologies dans la maîtrise de leurs procédés de fabrication et dans la compréhension du produit et du procédé, dans un objectif qualité permettant de garantir la sécurité du patient. AKTEHOM s'oriente depuis sa création dans l'apport de valeur ajoutée à ses clients pour leur permettre d'intégrer les évolutions techniques, réglementaires, scientifiques et humaines.

[www.aktehom.com](http://www.aktehom.com)