

Velkommen til webinar om det nye regelverket for in vitro-diagnostisk medisinsk utstyr (IVDR)

IVDR – generelt og om høringsprosessen

Elise Liverød

Agenda

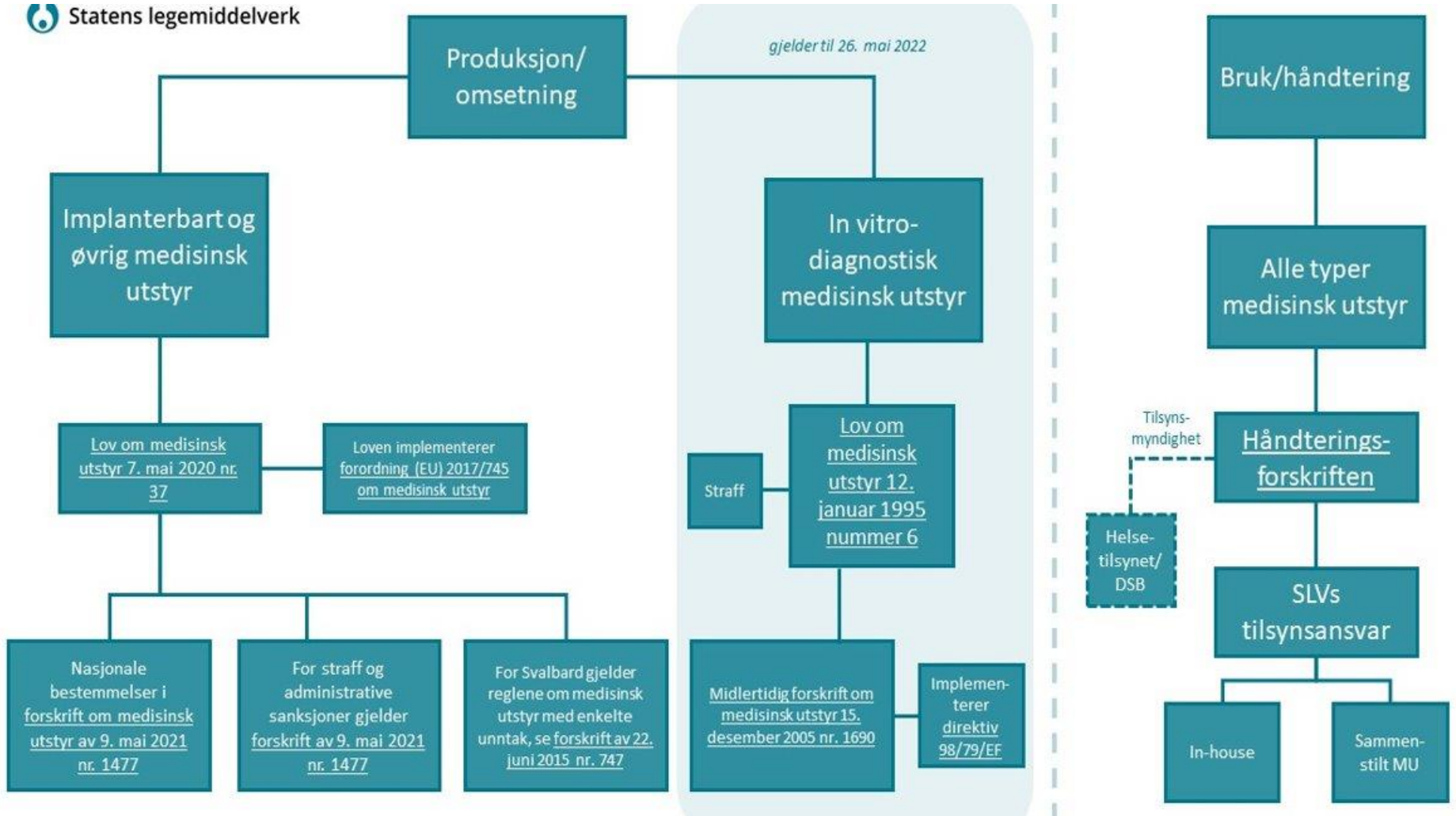
- (1) Generell innledning og om høringsprosessen
- (2) Særlig om importør- og distributørrollen
- (3) Registrering og sporbarhet, herunder EUDAMED
- (4) Klassifisering
- (5) Pause
- (6) Ytelseevaluering og ytelsesstudier
- (7) Markeds- og sikkerhetsovervåking
- (8) Overgangsordninger, herunder egentilvirkning (in house)
- (9) Spørsmål og svar

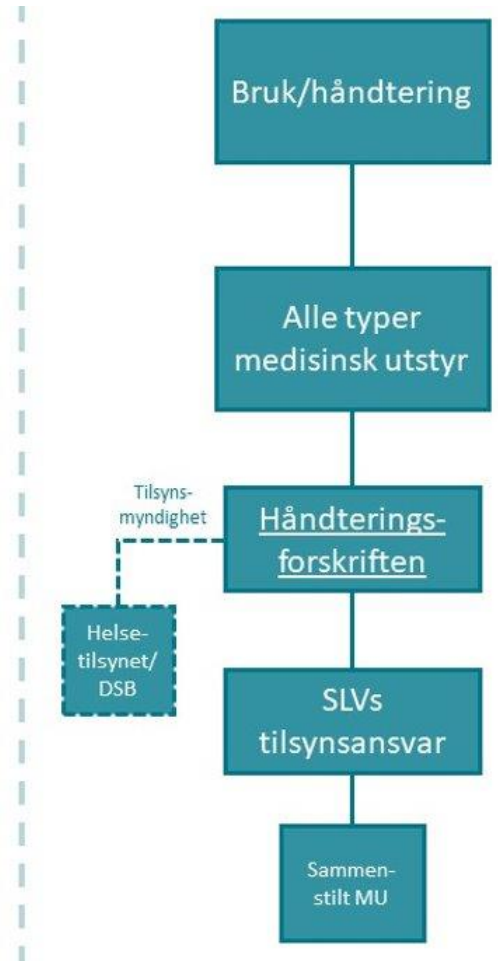
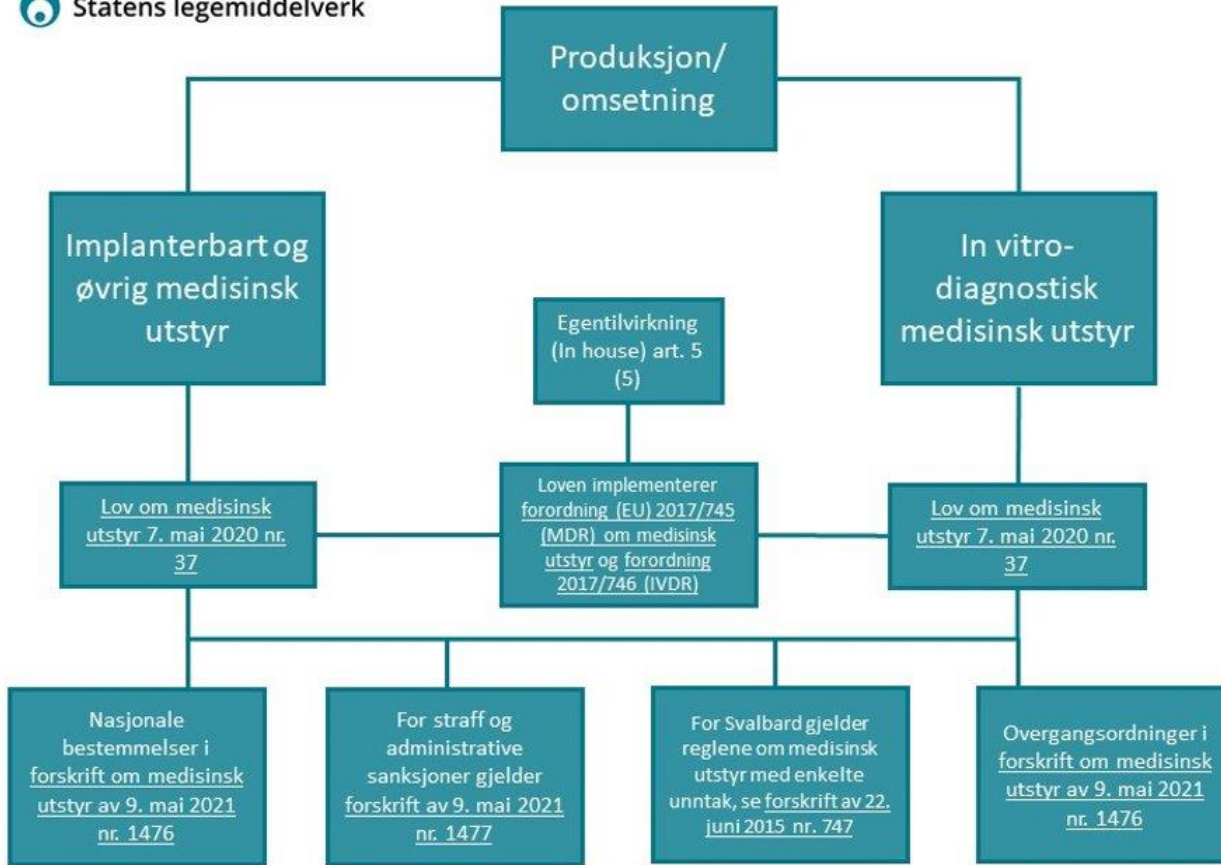
Legemiddelverkets rolle

- Helse- og omsorgsdepartementet har det overordnede ansvaret for politikk og lovgivning for medisinsk utstyr
- Legemiddelverket er fag- og tilsynsmyndighet, og forvalter produktregelverket for medisinsk utstyr
- Markedsovervåking, tilsyn, fortolkning og veiledning

Medisinsk utstyr

- Hovedprinsippet i regelverket om medisinsk utstyr er at produsenten er juridisk ansvarlig for at medisinsk utstyr er sikkert og trygt
- Utstyr som oppfyller sikkerhetskravene påføres CE-merket og kan fritt omsettes på EØS-markedet.
- Medisinsk utstyr skal ikke godkjennes av nasjonale myndigheter før markedsføring.





Fra direktiv til forordning

- IVD-direktivet implementert i norsk rett gjennom lov 12. januar 1995 nr. 6 om medisinsk utstyr og midlertidig forskrift 15. desember 2005 nr. 1690 om medisinsk utstyr
- Erstattes av IVDR 26. mai 2022
- Får ikke direkte virkning i Norge, men skal gjennomføres «som sådan» i nasjonal rett, jf. EØS-avtalen
- Sikrer like og samtidige rettsregler i alle EUs medlemsland
- Lov 7. mai 2020 nr. 37 om medisinsk utstyr gjennomfører MDR og IVDR i norsk rett – IVDR får anvendelse fra 26. mai 2022

Fra direktiv til forordning

- Forordninger gjennomføres ved henvisning, jf. «som sådan»
- Men kan gi medlemslandene rett, og noen ganger plikt, til å supplere med nasjonale regler
 - Herunder valgfrihet til å fastsette nasjonale regler: «... an official Union language required by the Member State(s) in which the device is made available”, «Reprocessing and further use of single-use devices may only take place where permitted by national law and only in accordance with this Article”.
 - Eller for eksempel dersom det er nødvendig for å få forordningen effektivt etterlevd: Sanksjonsmuligheter for myndighetene

Ny lov og forskrift om medisinsk utstyr

- Loven fastsetter rammene for de nasjonale reglene hvor det åpnes for nasjonale tilpasninger
- Gir nødvendige fullmakter for detaljerte bestemmelser i forskrift hvor forordningene åpner for det
 - Lovens § 4: Departementet kan gi forskrift om at dokumentasjon, informasjon og bruksanvisning som skal følge medisinsk utstyr, skal gis på bestemte språk
 - Forskriftens § 8: Opplysninger på etiketten og i bruksanvisningen til medisinsk utstyr skal gis på norsk, jf. forordning (EU) 2017/745 om medisinsk utstyr artikkel 10 punkt 11 og forordning (EU) 2017/746 om in vitro-diagnostisk medisinsk utstyr artikkel 10 nummer 10.

De viktigste endringene i IVDR

- Nytt system for klassifisering – meldt organ
- Ytelsesstudier
- EUDAMED
- UDI – sporbarhet
- Egentilvirkning (in house)

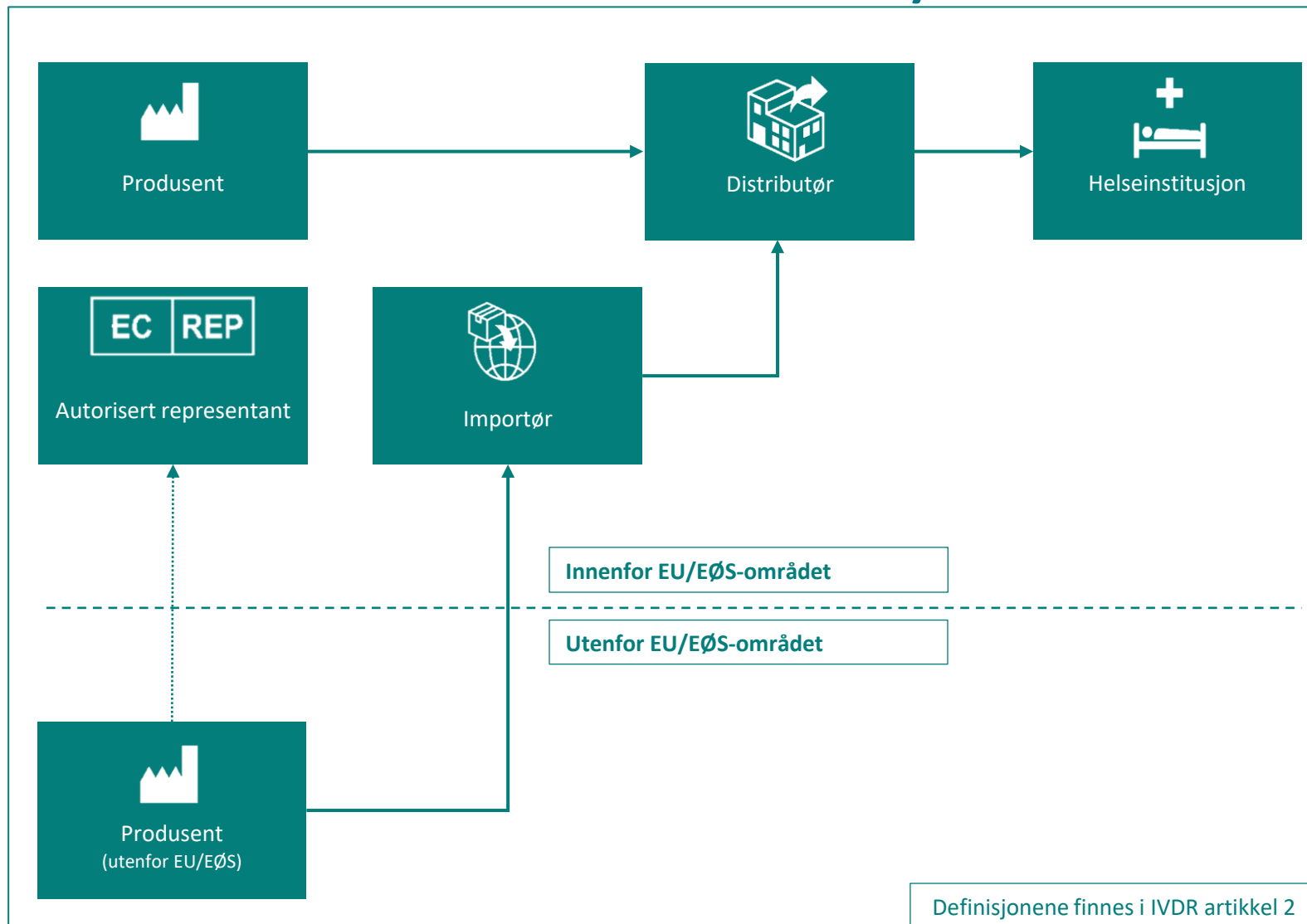
Høringsprosess og ikrafttredelse

- Høring om endringer i forskrift om medisinsk utstyr og øvrige forskrifter
 - Frist: 7. april 2022
 - Utfyllende bestemmelser i IVDR om nasjonalt språkkrav
 - Gjennomføring av overgangsbestemmelsene og ikrafttredelsesbestemmelsene
 - Konsolidering av regelverket – midlertidig forskrift om medisinsk utstyr foreslås opphevet

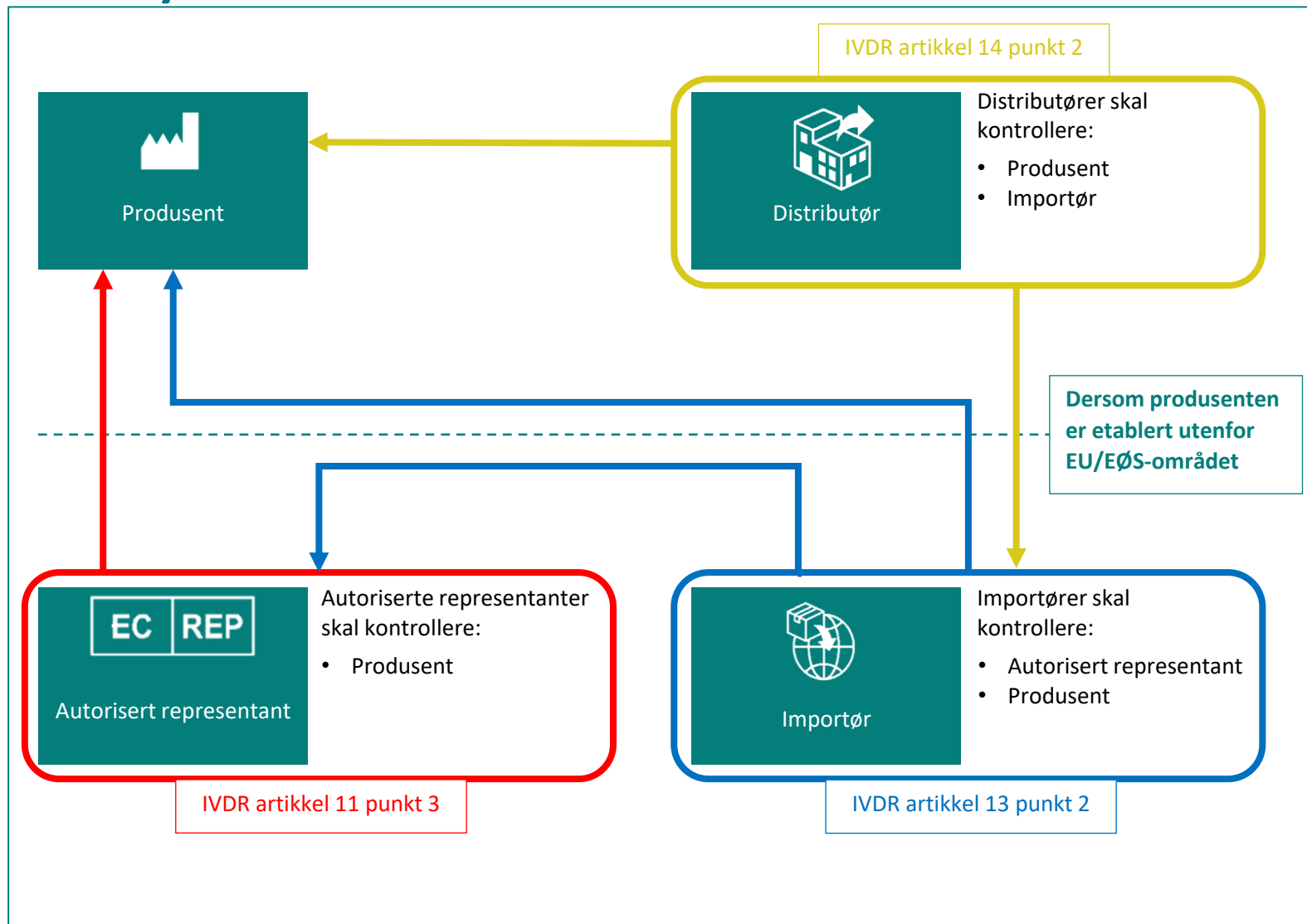
Importør- og distributørrollen

Ole Benny Østby

Ulike roller for markedsaktører



Aktørene skal kontrollere hverandre



Oversikt over noen av kravene

Artikkel i IVDR	Oversikt over noen av kravene	Importør	Distributør
13 og 14	Generelle krav til kontroll av: <ul style="list-style-type: none">• Produsent• Ansvarlig representant• Registreringen av utstyret	✓	
13 og 14	Generelle krav til kontroll av: <ul style="list-style-type: none">• Samsvarserklæring• CE-merking• Merking og bruksanvisning• UDI-kode	✓	✓
13 og 14	Angi på utstyret, emballasjen eller dokumentasjonen som følger med: <ul style="list-style-type: none">• importørens firmanavn og adresse.	✓	

Oversikt over noen av kravene

Artikkel i IVDR	Oversikt over noen av kravene	Importør	Distributør
13 og 14	Kontrollere at utstyret, emballasjen eller dokumentasjonen som følger med angir importørens firmanavn og adresse		✓
13 og 14	Dersom utstyret ikke oppfyller regelverket: Stoppe omsetning Underrette produsent, ansvarlig representant og importør Varsle Legemiddelverket dersom utstyret er forfalsket eller kan utgjøre en sikkerhetsrisiko	✓	✓
13 og 14	Påse at det føres register over klager og tilbaketrukket utstyr.	✓	✓

Oversikt over noen av kravene

Artikkel i IVDR	Oversikt over noen av kravene	Importør	Distributør
13 og 14	Påse at informasjon om klager og tilbaketrukket utstyr videreformidles	✓	✓
13 og 14	Sikre at det treffes nødvendige korrigerende tiltak	✓	✓
13 og 14	Sikre korrekt lagring, oppbevaring og transport av utstyret	✓	✓
22	Sørge for utstyrets sporbarhet i omsetningskjeden	✓	✓
24	Sørge for å lagre og oppbevare UDI-en for utstyr der dette er relevant	✓	✓
27	Påse at produsent og autorisert representant er blitt registrert innen to uker etter at utstyret er blitt gjort tilgjengelig på markedet	✓	
28	Registrering av importør	✓	

Er jeg importør eller distributør?

- Hvilken rolle man har kan variere fra utstyr til utstyr
- For hvert eneste medisinsk utstyr aktøren omsetter må man ta stilling til
 - Er produsenten av utstyret etablert utenfor EU/EØS-området?
 - Er det vi som bringer utstyret inn i EU/EØS-området?
 - Har vi kontaktinformasjon til produsent, importør og autorisert representant?
- **EU-veileder:**
Spørsmål og svar om artikkel 13 (importører) og artikkel 14 (distributører)

Etablering av nytt utstyr i sortimentet

- For å kunne oppfylle regelverket må man ha gode rutiner ved etablering av nytt utstyr i sortimentet
 - Hvilken rolle har vi?
 - Hvem er autorisert representant? (hvis relevant)
 - Hvem er importør? (hvis relevant)
 - Hvilke vilkår har produsenten satt for transport og oppbevaring?
 - Hvilket sporbarhetsnivå har utstyret?
 - Oppfyller utstyret det norske språkravet?
- For importert medisinsk utstyr er det også tilleggskrav for distributører!
- Rutinene for mottakskontroll må sikre at importører og distributører oppfyller sine forpliktelser

Språkkravet

- Det er krav om norsk språk for medisinsk utstyr i Norge, både for profesjonell bruk og til alminnelig bruk.
- Det er foreslått at kravet til norsk språk for merking og bruksanvisning av IVD-utstyr videreføres.
- Opplysningene som skal gis på norsk er beskrevet i IVDR vedlegg I punkt 20

Kan importører og distributører få produsentansvar?

- Importører og distributører kan få produsentansvaret dersom de
 - a) Gjør utstyr tilgjengelig på markedet under sitt eget navn, registrerte firmanavn eller registrerte varemerke
 - b) Endrer det tiltenkte formålet
 - c) Endrer utstyr på en slik måte at det kan påvirke samsvaret med gjeldende krav
- Importører, distributører vil med artikkel 16 i IVDR få klarere krav når de utfører anbrudd og ompakking eller andre endringer på in vitro-diagnostisk utstyr.
- **EU-veileder:**
Spørsmål og svar om ommerking og ompakking under artikkel 16

Medical Devices

Medical Device Coordination Group Document

MDCG 2021-26

MDCG 2021-26

Questions and Answers on repackaging & relabelling activities under Article 16 of Regulation (EU) 2017/745 and Regulation (EU) 2017/746

October 2021

EUDAMED (European Database on Medical Devices)

Raymond Ludvigsen

Innhold

- Formål og forankring i IVDR
- Oppbygning
- Ansvarlige
- Registrering
- Status
- Oppsummering

Formål og forankring

- Formålet med databasen er å øke den **samlede** åpenheten,
 - herunder ved å bedre allmennhetens og helsepersonells tilgang til informasjon,
 - unngå krav om gjentatt rapportering,
 - øke koordineringen mellom medlemsstatene
 - og strøm-linjeforme og forenkle strømmen av informasjon mellom markedsdeltakere, meldte organer eller sponsorer og medlemsstatene samt medlemsstatene seg imellom - og mellom dem og Kommisjonen.

Forordning 2017/746, fortalen pkt. 41

Formål og forankring

- **Sporbarhet** (unntatt utstyr beregnet på ytelsesstudier) et system for entydig utstyrsidentifikasjon – UDI, for å
 - Bedre sikkerhetsrelaterte tiltak (tiltak, hendelser og tilsyn)
 - Redusere feil og forfalskninger
 - Enklere innkjøps-, avfalls- og lagringsstyring
- **Åpenhet**
 - For også pasienter og helsepersonell
 - For allmenheten
 - For sponsorer
- **Personopplysninger** - Vil bli ivaretatt når data sammenstilles og behandles. Kommisjonen er ansvarlig mens Legemiddelverket har et tilsynsansvar med at det overholdes.

Oppbygning

Følgende elektroniske systemer skal inngå i EUDAMED

- Det elektroniske systemet for registrering av **utstyr** nevnt i artikkel 26.
- **UDI**-databasen nevnt i artikkel 25.
- Det elektroniske systemet for registrering av **markedsdeltakere** nevnt i artikkel 27.
- Det elektroniske systemet for **meldte organer og sertifikater** nevnt i artikkel 52.
- Det elektroniske systemet for **ytelsesstudier** nevnt i artikkel 69.
- Det elektroniske systemet for **sikkerhetsovervåking og overvåking etter at utstyret er brakt i omsetning**, som nevnt i artikkel 87.
- Det elektroniske systemet for **markedstilsyn** nevnt i artikkel 95.

Forordning 2017/746, artikkel 30

Ansvarlige

- **Kommisjonen** oppretter, vedlikeholder og forvalter Den europeiske database for medisinsk utstyr (EUDAMED)
- **Markedsdeltakerne** plikter å registrer og oppdatere status for egen rolle, utstyr på markedet og tilhørende sertifikater
 - Produsent
 - Autorisert representant
 - Importør
 - Ommerkere eller ompakkere (Art 16*)
- **Meldt organ** (tidl: teknisk kontrollorgan) der fremgangsmåten for samsvarsvurdering krever medvirkning fra Meldt Organ
 - Behandle søknad fra produsent
 - Utstede EC sertifikat m.m.
- **Fag og tilsynsmyndighet** (Legemiddelverket) utsteder SRN m.m.

Krav til registrering

Markedsdeltaker – Artikkel 28, Vedlegg VI del A

- Rolle
- Navn, adresse og kontaktopplysninger
- Eventuell person som fremlegger informasjonen på vegne av markedsdeltakeren
- Navn, adresse og kontaktopplysninger på «personen(e) som har ansvar for overholdelse av regelverket» (eng: PRRC*)

Krav til registrering

UDI / Entydig utstyrsidentifikasjon - Art 24, Vedlegg VI del C

- UDI-DI er spesifikk for en produsent og et utstyr. Vedlegg VI del B.
- *UDI-PI identifiserer framstillingen av utstyrsenheten og eventuelt det emballerte utstyret. Se vedlegg VI del C – skal følge utstyret, men skal ikke i EUDAMED*

Utstyret – Artikkel 25 og 26, Vedlegg VI del A og B

- Grunnleggende (eng: Basic) UDI-DI – Med informasjon om sertifikat og meldt organ
- Type, nummer, dato for sertifikat fra Meldt Organ, navn eller id-nummer for Meldt Organ samt lenke til informasjon som er angitt i sertifikatet
- M.fl..

Registrering av utstyr i EUDAMED

CURRENT ACTOR: Competent Authority, NO-CA-032, The Norwegian Medicines Agency [Norway] [Notifications](#)

Search for UDI-DIs



Only enable search filters available for bulk XML download

UDI-DI code

Basic UDI-DI code

Status

 ✕ ▼

Model

Name

Trade name

Applicable regulation

 ✕ ▼

Risk class

 ✕ ▼

Nomenclature code

Reference/Catalogue number

Country

 ✕ ▼

State

 ✕ ▼

Scopes

MF / PR Actor ID/SRN

MF / PR Name

AR Actor ID/SRN


AR name

Status

EUDAMED - European Database on Medical Devices

EUDAMED Time line

The European Commission targets



Q4 2022	Q1-Q2 2023	Q2 2023	Q2 2023	Q4 2023	Q2 2025
End of the EUDAMED MVP ¹ development for all six modules	Independent Audit	Audit results presented to the Medical Devices Coordination Group (MDCG)	EUDAMED has achieved full functionality following the outcome of the Audit Publication of a Commission notice in the <i>Official Journal of the European Union (OJEU)</i> The full EUDAMED system is ready Only the first 3 modules, with features available on voluntary basis, are in production	End of 6 months transitional period after publication of the notice in the OJEU Fully functional EUDAMED (all 6 modules) goes live The use of EUDAMED becomes mandatory as regards obligations and requirements related to Actors, Vigilance, Clinical Investigation & Performance Studies and Market Surveillance modules	End of 24 months transitional period after publication of the notice in the OJEU The use of EUDAMED becomes mandatory as regards obligations and requirements related to UDI/Device and NB & Certificate modules

¹ EUDAMED Minimum Viable Product (MVP) means that the system developed implements at least the minimum Medical Devices Regulations requirements and allows competent authorities and all stakeholders to comply with their legal obligations.

Status, forklaring

Kommisjonen lanserer **modulene** med 3 måned mellomrom.

Modulene blir først presentert i en **playground** (hvor dataene ikke blir overført til den offisielle versjonen / produksjon)

I dag er følgende moduler i **produksjon** og frivillig å bruke.

- Aktør
- UDI & Utstyr
- Meldt Organ & Sertifikat

Kommisjonen driver denne våren med siste kritiske endringer og bug-fix av de tre første modulene.

I løpet av 2022 vil de tre resterende modulene bli lansert i playground for testing. Kun myndighetene samt noen utvalgte fra industrien vil få tilgang.

Sommeren 2023 er estimatet på en «fullt fungerende EUDAMED» og som dermed settes i produksjon.

Oppsummering

- **Rolle** – skal du som markedsdeltaker registrere ditt firma?
- **EU Login** – må opprettes først
- Via **EUDAMED** opprettes en søknad om SRN (en unik ID for hver markedsdeltaker basert på rollen det er søkt om)
- Registrering i EUDAMED
- Merk: Det finnes også en **offentlig** adgang for alle <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home> hvor det ikke kreves noen registrering, men hvor man får tilgang til færre data.

Informasjon

Abonner på Legemiddelverkets **nyhetsbrev** for Medisinsk Utstyr og Medisinsk Utstyr til in-vitro diagnostikk

<https://pub.dialogapi.no/s/4186c94a-4a5b-4aff-9b9a-990f19b386e9>

EU **Kommisjonens** nettsider om EUDAMED

https://ec.europa.eu/health/medical-devices-eudamed_en

Klassifisering av in vitro-diagnostisk medisinsk utstyr

Ingvild Gudim

Hva er *in vitro*-diagnostisk medisinsk utstyr?

Artikkel 2

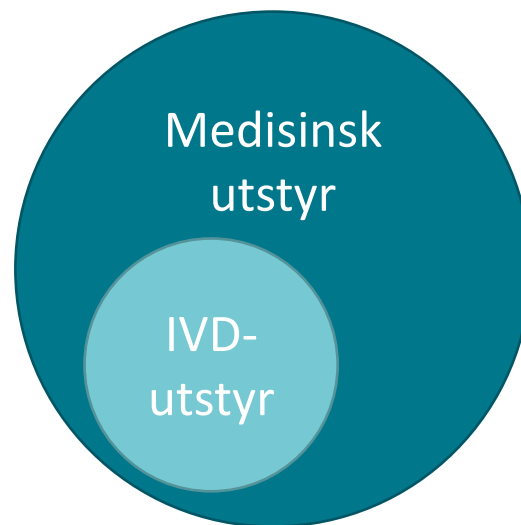
Definisjoner

I denne forordning menes med

- 1) «medisinsk utstyr» medisinsk utstyr som definert i artikkel 2 nr. 1 i forordning (EU) 2017/745,
- 2) «medisinsk utstyr til *in vitro*-diagnostikk» ethvert medisinsk utstyr som er et reagens, et reagensprodukt, en kalibrator, et kontrollmateriale, et sett (kit), et instrument, et apparat, et utstyr, en programvare eller et system brukt alene eller i kombinasjon, og som ifølge produsenten er beregnet på bruk *in vitro* til undersøkelse av prøver fra menneskekroppen, herunder blod- og vevdonasjoner, utelukkende eller hovedsakelig med sikte på å innhente informasjon om noe av det følgende:
 - a) Om en fysiologisk eller patologisk prosess eller tilstand.
 - b) Om medfødte fysiske eller psykiske funksjonshemninger.
 - c) Om predisposisjon for en medisinsk tilstand eller sykdom.
 - d) For å fastslå sikkerhet og forenlighet med mulige mottakere.
 - e) For å forutsi behandlingsrespons eller -reaksjoner.
 - f) For å definere eller overvåke terapeutiske tiltak.

Prøvebeholdere skal også anses som medisinsk utstyr til *in vitro*-diagnostikk,

Art 2, IVDR



Definisjonen av IVD-utstyr er utvidet i IVDR

Artikkel 2

Definisjoner

I denne forordning menes med

- 1) «medisinsk utstyr» medisinsk utstyr som definert i artikkel 2 nr. 1 i forordning (EU) 2017/745,
- 2) «medisinsk utstyr til *in vitro*-diagnostikk» ethvert medisinsk utstyr som er et reagens, et reagensprodukt, en kalibrator, et kontrollmateriale, et sett (kit), et instrument, et apparat, et utstyr, en programvare eller et system brukt alene eller i kombinasjon, og som ifølge produsenten er beregnet på bruk *in vitro* til undersøkelse av prøver fra menneskekroppen, herunder blod- og vevdonasjoner, utelukkende eller hovedsakelig med sikte på å innhente informasjon om noe av det følgende:
 - a) Om en fysiologisk eller patologisk prosess eller tilstand.
 - b) Om medfødte fysiske eller psykiske funksjonshemninger.
 - c) Om predisposisjon for en medisinsk tilstand eller sykdom.
 - d) For å fastslå sikkerhet og forenlighet med mulige mottakere.
 - e) For å forutsi behandlingsrespons eller -reaksjoner.
 - f) For å definere eller overvåke terapeutiske tiltak.

Tydeliggjør at programvare, prediktive genetiske tester og behandlingsveiledende diagnostikk kan være IVD-utstyr

Prøvebeholdere skal også anses som medisinsk utstyr til *in vitro*-diagnostikk,

Behandlingsveiledende diagnostikk (companion diagnostics - CDx) er et nytt begrep

Utstyr som er av avgjørende betydning for å oppnå en sikker og effektiv bruk av et tilhørende legemiddel, for å

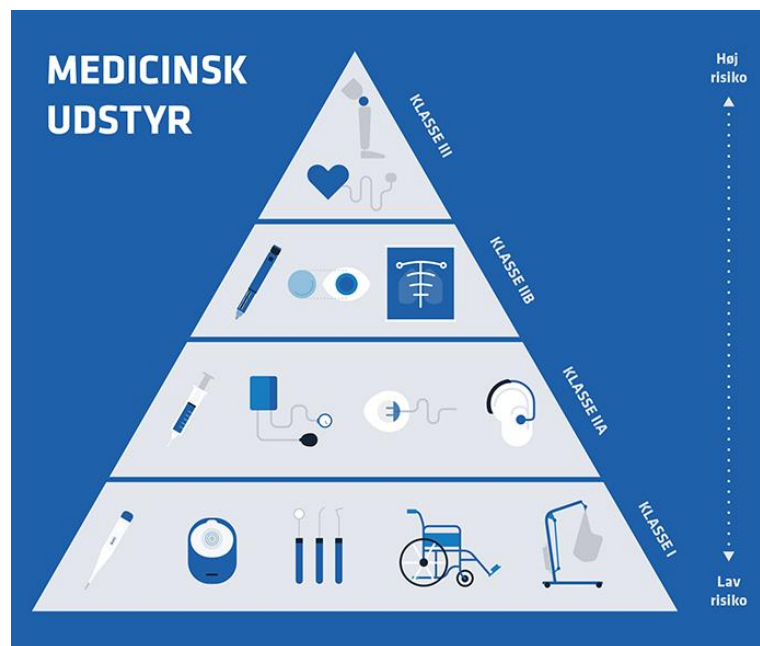
- a) identifisere, før og/eller under en behandling, pasienter som mest sannsynlig vil dra nytte av det tilhørende legemiddelet, eller
- b) identifisere, før og/eller under en behandling, pasienter som kan ha økt risiko for alvorlige bivirkninger som følge av behandlingen med det tilhørende legemiddelet



Art 2(7), IVDR

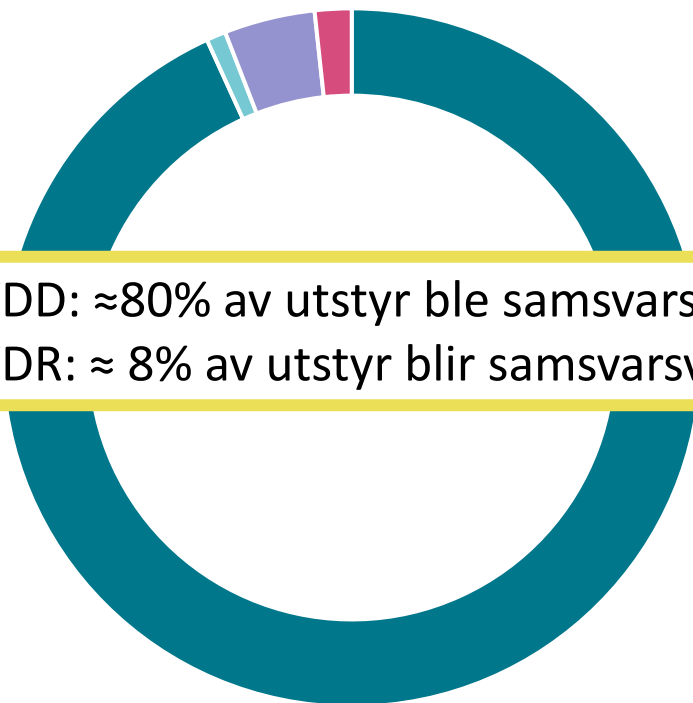
Klassifisering er risikobasert

- Proporsjonalitet: Høyere risiko medfører strengere dokumentasjonskrav
- Risiko forbundet med IVD-utstyr
 - Falskt positivt/falskt negativt prøvesvar
 - Feil prøveverdi (riktighet)
 - Ikke detekterer smittsomme, livstruende sykdommer



Fra listebasert til regelbasert klassifisering

IVDD



IVDR

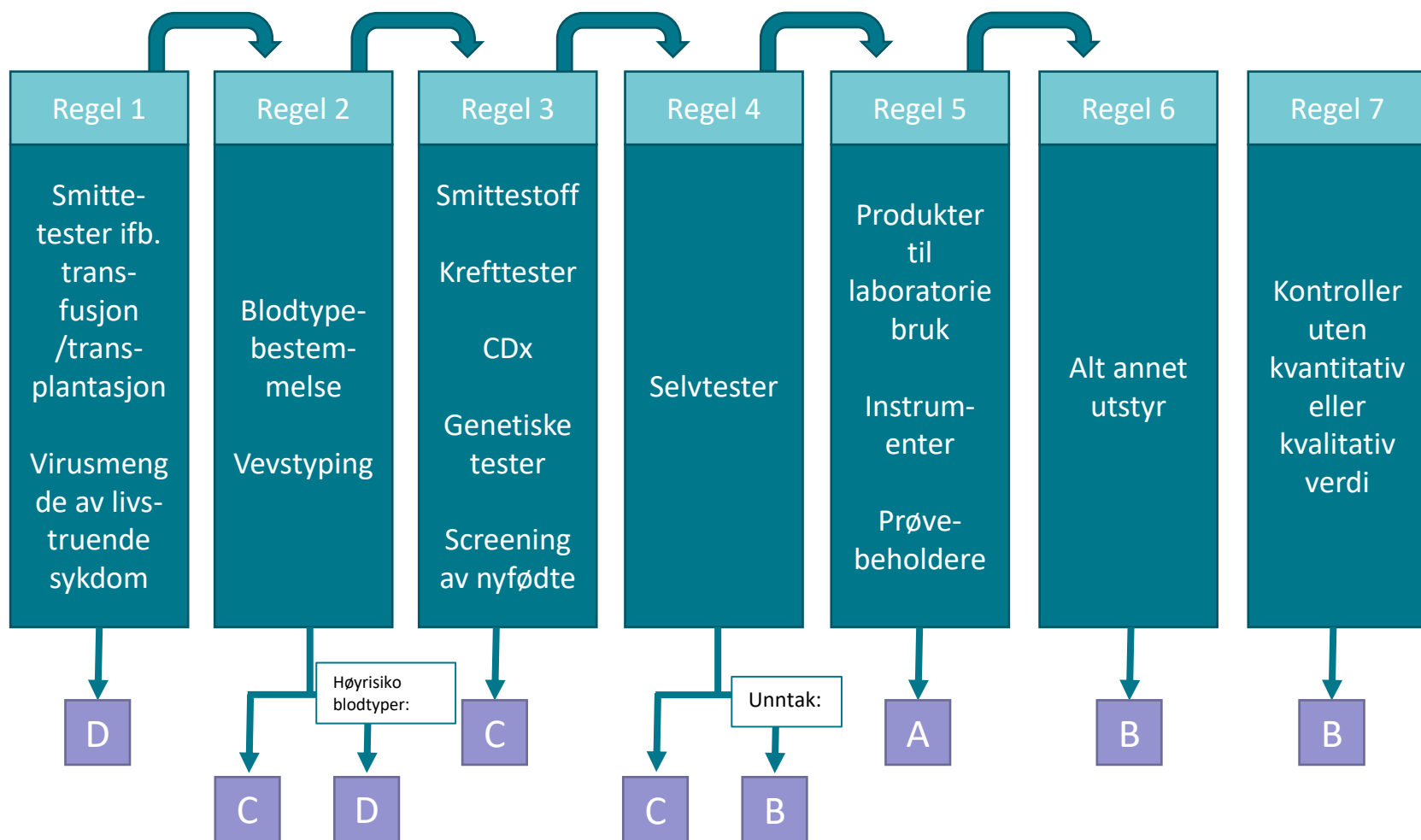


IVDD: ≈80% av utstyr ble samsvarsvurdert uten involvering av meldt organ
IVDR: ≈ 8% av utstyr blir samsvarsvurdert uten involvering av meldt organ

■ IVD other ■ List A ■ List B ■ Self-test

■ A ■ B ■ C ■ D

Syv klassifiseringsregler deler utstyr inn i fire risikoklasser



Eksempler på klassifisering av IVD-utstyr

Eksempler hentet fra EU-veilederen MDCG 2020-16

A	B	C	D
<ul style="list-style-type: none">• Vaskeløsninger• Buffere• Instrumenter• Kulturmedium	<ul style="list-style-type: none">• CRP• FSH (graviditet)• Magnesium• Rotavirus	<ul style="list-style-type: none">• Klamydia• Røde hunder• Celleprøve (livmorhalskreft)• Cystisk fibrose• CDx	<ul style="list-style-type: none">• HIV• Hepatitt B• SARS CoV• ABO• Rhesus

Lav

Risiko for den individuelle pasient
Risiko for folkehelsen

Høy

Klassifisering tar utgangspunkt i tiltenkt formål

- Produsentens ansvar å risikoklassifisere utstyret!
- In-house utstyr og tilbehør til IVD-utstyr må også klassifiseres

Framgangsmåte

1. Definere tiltenkt formål (intended purpose)
 - *Eksempel: screening vs. diagnostisering av syfilis*
2. Er utstyret et medisinsk utstyr?
3. Kan utstyrets ytelse og analyttens vitenskapelige gyldighet bevises?
4. Bestemme utstyrets risikoklasse

Veiledning

Fra EU-kommisjonen

- Klassifisering av IVD-utstyr (MDCG 2020-16)
- Borderline manual (snart ny versjon)

MDCG 2020-16 rev.1

Guidance on Classification Rules for *in vitro* Diagnostic Medical Devices under Regulation (EU) 2017/746

January 2022

Hvilke konsekvenser har klassifiseringen?

- Felles for alt utstyr:
 - Generelle krav til sikkerhet og ytelse (Vedlegg I)
 - Teknisk dokumentasjon (Vedlegg II og III)
 - Registrering i Eudamed
- Felles, men krav avhenger av risikoklasse:
 - Overvåking etter at utstyret er brakt i omsetning
 - Samsvarsvurdering: Involvering av meldt organ for klasse A sterilt utstyr, utstyr i klasse B, C og D

Eksempler

OBS!

- Klassifisering er også avgjørende for enkelte krav til importør/distributør
- Spesifikke krav for utstyr til selvtesting, pasientnær testing, behandlingsveiledende diagnostikk
- Egne krav for in-house utstyr

Et meldt organ vurderer om et produkt samsvarer med kravene i regelverket



Uavhengig



Utpekt av myndighetene



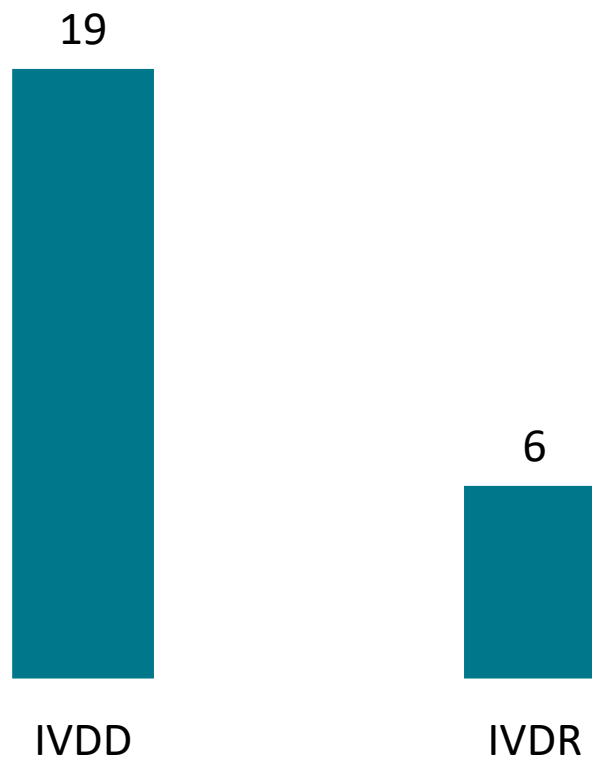
Utfører samsvarsvurdering

→ vurdering av teknisk og klinisk dokumentasjon samt stedlig revisjon

Status for meldte organer under IVDR

- IVDR stiller strengere krav også til meldte organer
- Utpekingsprosessen tar ca 2 år
- Utpeking av meldte organer er høyt prioritert hos EU-kommisjonen
- SLV bidrar i det europeiske samarbeidet om utpeking

Antall meldte organer for IVD-
utstyr i Europa
Per mars 2022



Teknisk dokumentasjon er grunnlaget for samsvarsvurdering

Vedlegg I

Generelle krav til sikkerhet og ytelse (*GSPR*)

Vedlegg II

Teknisk dokumentasjon

Vedlegg III

Overvåking etter at utstyret er brakt i omsetning

Teknisk dokumentasjon er grunnlaget for samsvarsvurdering



EU-kommisjonens veiledere kan hjelpe i å forstå regelverket

Publiserte veiledere

- **MDCG 2022-2:** Guidance on general principles of clinical evidence for In Vitro Diagnostic medical devices (IVDs)
- **MDCG 2020-16 rev 1:** Guidance on Classification Rules for in vitro Diagnostic Medical Devices under Regulation (EU) 2017/746
- Flere på EU-kommisjonens nettsider

Veiledere som er under arbeid

- Performance evaluation
- Qualification of assays used in clinical trials of medicinal products
- In-house devices
- SSP (Summary of Safety & Performance) template

Standarder kan være en hjelp i å oppfylle kravene i regelverket

Harmoniserte standarder:

- ISO 13485 – Systemer for kvalitetsstyring
- ISO 15223 – Symboler for medisinsk utstyr til bruk på etiketter, som merking og til informasjon
- ISO 17511 – Krav til å etablere metrologisk sporbarhet av verdier som er tildelt kalibratorer, materialer for pålitelighetskontroll og humane prøver
- Se fullstendig liste på EUs nettsider

In-house:

- ISO 15189 – Medisinske laboratorier - Krav til kvalitet og kompetanse

Andre veiledende standarder:

- ISO 20916 – Clinical performance studies using specimens from human subjects — Good study practice

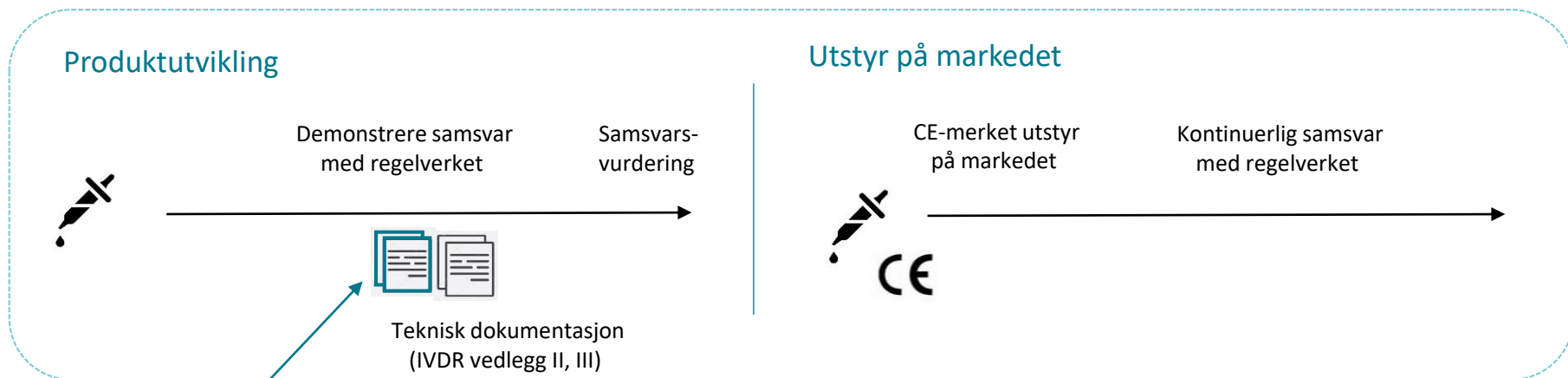
Pause

Ytelseevaluering og ytelsesstudier

- IVDR kapittel VI og vedlegg XIII og XIV

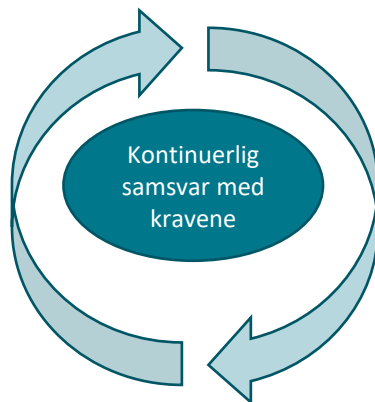
Anne-Mari Håkelien

Ytelseevaluering og klinisk dokumentasjon



Ytelseevaluering

- Dokumentere
 - Vitenskapelig gyldighet
 - Analytisk ytelse
 - Klinisk ytelse
- Produsenten skal definere nivået av den kliniske dokumentasjonen
- State of the art tas i betraktning
- Ytelseevalueringssplan
- Ytelseevalueringssrapport



Post-market performance follow-up (PMPF)

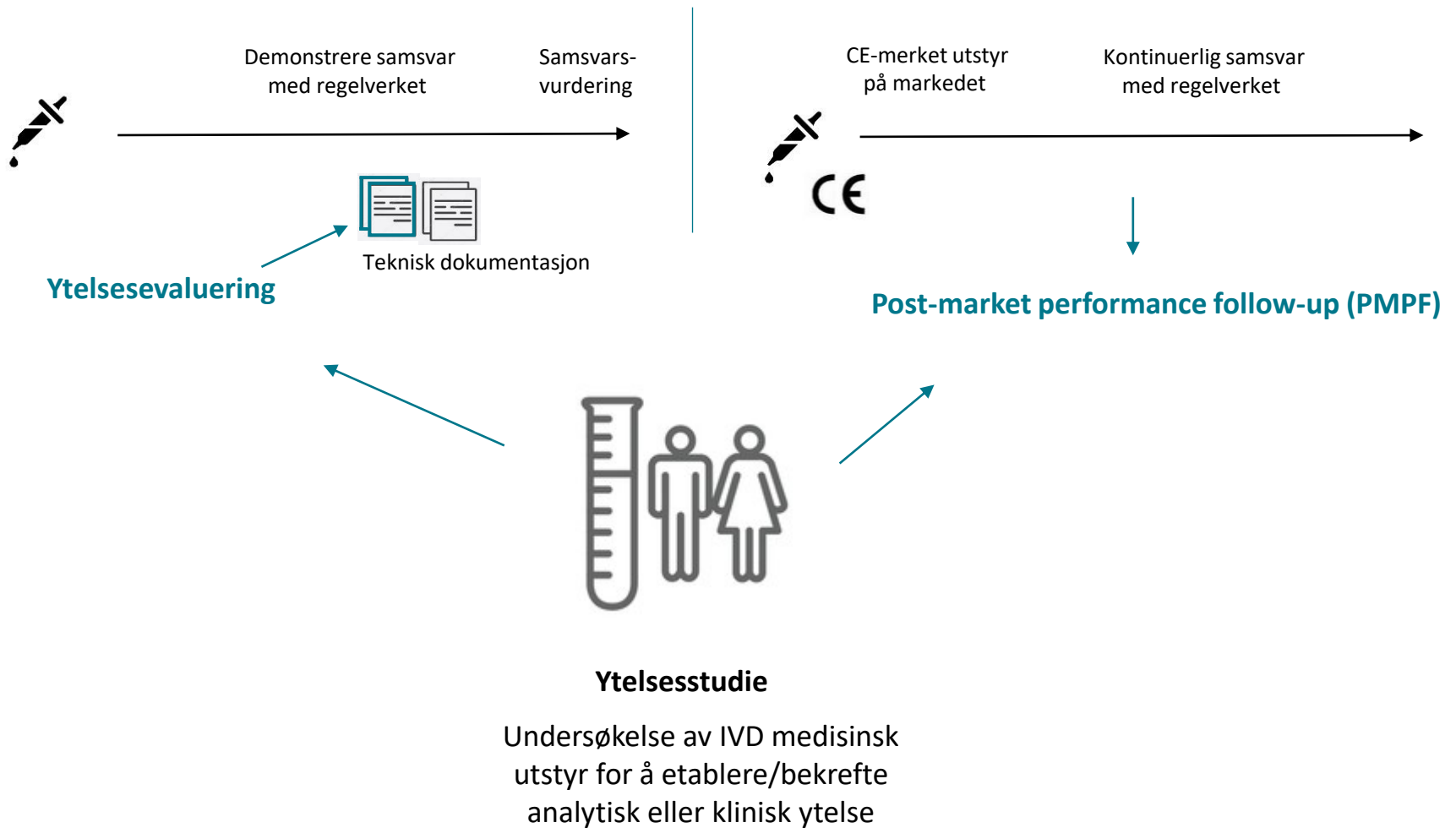
PMPF

- PMPF-plan
- Proaktivt samle og evaluere data
- Input fra post-market data, studier

PMPF rapport

- Skal oppdateres ved behov
- Klasse C og D minst årlig

Ytelsesstudier

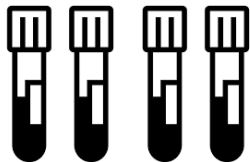


To hovedkategorier av ytelsesstudier

Analytisk ytelsesstudie

Dokumentere at utstyret kan detektere og måle analytten på korrekt måte

- Som en generell regel skal den analytiske ytelsen alltid påvises på grunnlag av studier av analytisk ytelse
- Kan innebære bruk prøvemateriale uten involvering av forsøkspersoner. Kan også innebære at prøver tas for studiens skyld



Klinisk ytelsesstudie

Demonstrere at utstyret kan gi resultater som korrelerer med en bestemt klinisk tilstand eller fysiologisk/patologisk prosess i samsvar med målpopulasjonen eller den tiltenkte brukeren

- Kliniske ytelsesstudier skal gjennomføres, med mindre bruk av andre kilder til data om klinisk ytelse kan behørig begrunnes



Krav som gjelder for alle ytelsesstudier

- Utstyret som undersøkes skal oppfylle kravene til sikkerhet og ytelse (IVDR vedlegg I) bortsett fra aspektene som skal undersøkes og at det med hensyn til disse aspektene er truffet alle nødvendig forholdsregler for å verne helse og sikkerhet for involverte personer
- Ytelsesstudier skal som hovedregel gjennomføres under forhold som svarer til utstyrets normale bruksforhold
- Forsøkspersoners rettigheter, sikkerhet, verdighet og velferd skal veie tyngre enn alle andre interesser
- Dataene som genereres, skal ha vitenskapelig gyldighet og skal være pålitelige og robuste.
- Ytelsesstudier, herunder ytelsesstudier der det brukes restprøver, skal gjennomføres i samsvar med gjeldende lovgivning om vern av personopplysninger

Tilleggskrav til visse ytelsesstudier

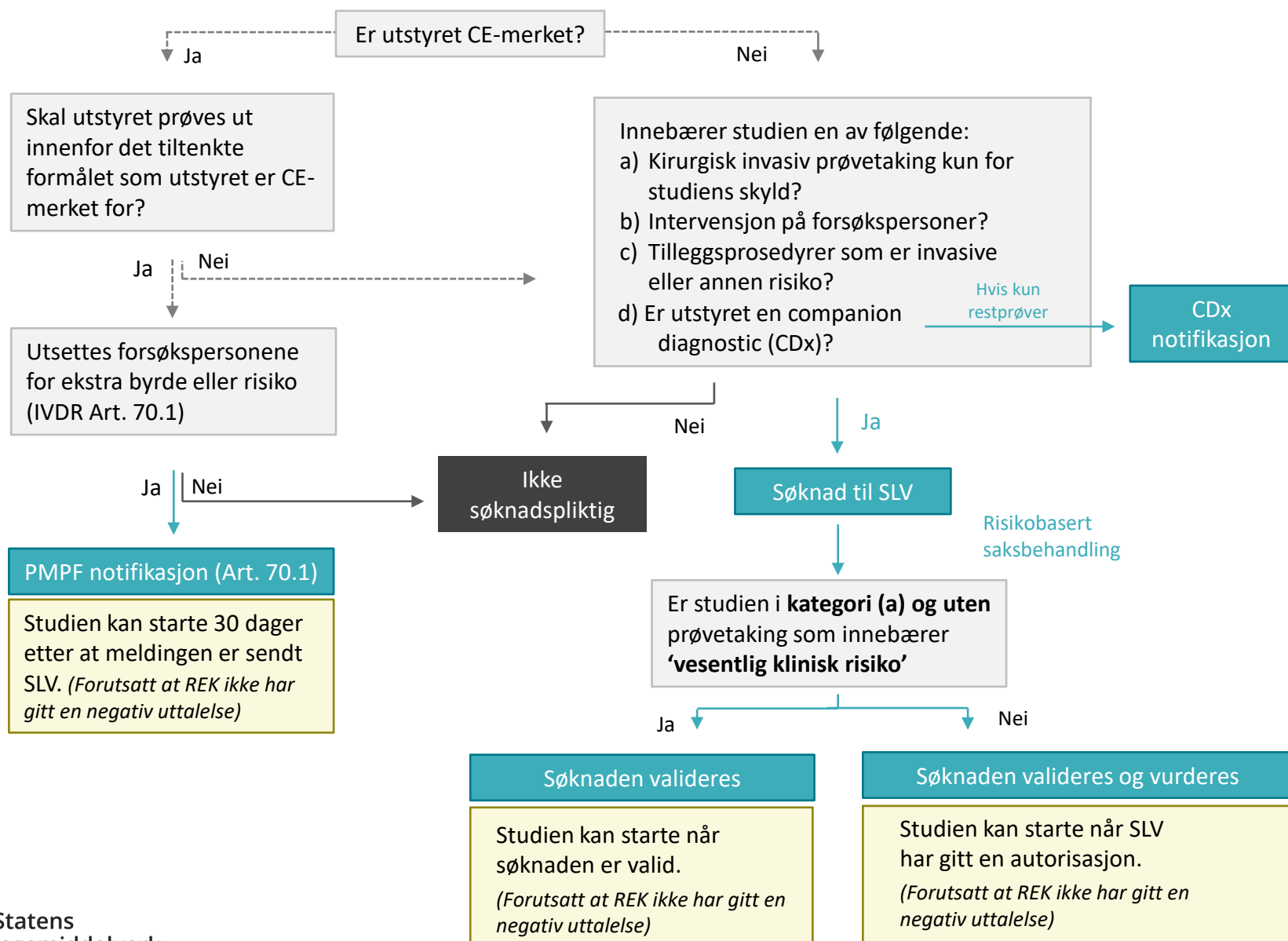
Tilleggskrav til studier som innebærer risiko/byrde for forsøkspersoner

- Skal dokumenteres og gjennomføres iht. til artikkel 58 og vedlegg XIV
- Skal søkes eller notifiseres til Legemiddelverket
- Krav om vurdering fra etisk komite – må søkes REK
- Krav om rapportering om av alvorlige uønskede hendelser
- Vesentlige endringer i studien skal meldes til Legemiddelverket (og REK)
- Sluttrapport og sammendrag skal sendes Legemiddelverket

SLV vil publisere veiledning på nettsidene om hvordan søke/melde inn studier, rapportere hendelser, notifisere endringer, sluttrapportering mm. Inkludert informasjon om midlertidige løsninger for prosesser som avhenger av Eudamed.

Informasjon vil komme før 26. mai

Studier som skal søkes eller notifiseres til SLV



Kriterier for SLVs vurdering av ytelsesstudier

- Om utstyret oppfyller kravene i vedlegg I bortsett fra aspektene som omfattes av ytelsesstudien, og om det med hensyn til disse aspektene er truffet alle nødvendige forholdsregler for å verne forsøkspersonenes helse og sikkerhet
- om risikominimeringsløsningene som sponsoren bruker er beskrevet i harmoniserte standarder, eller er tilsvarende
- om tiltak for sikker installasjon, bruk og vedlikehold av utstyret tilstrekkelige
- om studien genererer pålitelige og robuste data
- om kravene i vedlegg XIV er oppfylt.

Hvordan søke eller melde til SLV?

Søknad eller notifikasjon sendes SLV på e-post* (medisinsk.utstyr@legemiddelverket.no)

Søknader og PMPF-notifikasjoner

Skal inneholde dokumentasjonen som er beskrevet i vedlegg XIV i IVDR

- Søknad/meldeskjema
- Investigator's Brochure (IB)
- Protokoll/Clinical investigation plan (CIP)
- Erklæring om utstyret er i samsvar med relevante krav
- Bevis på forsikringsdekning
- Beskrivelse av tiltak for vern av og konfidensialitet for personopplysninger
- Dokumenter for innhenting av samtykke

I tillegg aktuelt med sjekklister/skjemaer

Separat søknad sendes samtidig til REK.

CDx-notifikasjoner (når kun bruk av restprøver)

IVDR sier ikke noe om hva slike notifikasjoner skal inneholde. Avventer felles europeisk tilnærming til CDx-notifikasjoner.

** Sendes inn pr e-post inntil det blir mulig å søke/melde gjennom Eudamed.
Søknader/notifikasjoner kan sendes inn fra 26. mai*

Kombinasjonsstudier IVD og legemiddel

Studier som innbærer både en klinisk utprøving av legemiddel under CTR og en ytelsesstudie av IVD under IVDR

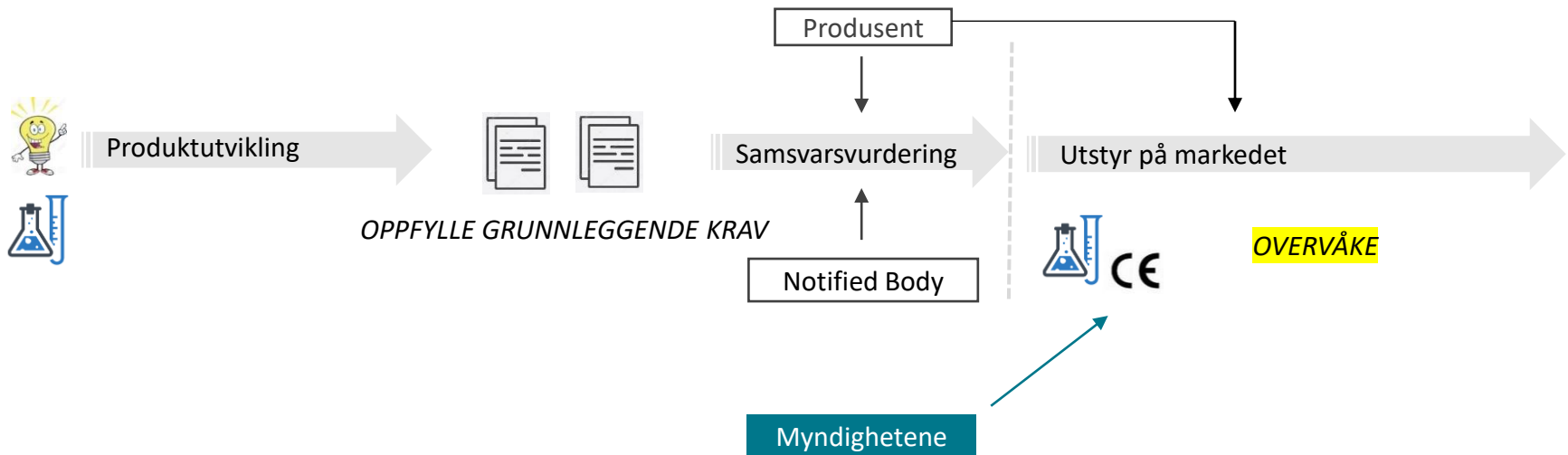
Slike studier vil være underlagt kravene i både CTR og IVDR

Skal søkes, vurderes og autoriseres under hvert sitt regelverk.

Markeds- og sikkerhetsovervåking

Karen Stoltenberg-Nordell

Overvåking etter at utstyret er satt på markedet



Kapittel VII: Overvåking etter at utstyret er brakt i omsetning, sikkerhetsovervåking og markedstilsyn.

Fra fortalen til IVDR

- Produsenter bør spille en aktiv rolle i fasen etter at utstyr er brakt i omsetning, ved systematisk og aktivt å samle inn informasjon om erfaringene etter at deres utstyr er brakt i omsetning
- Opprette sentral portal på unionsplan for rapportering av alvorlige hendelser og korrigerende sikkerhetstiltak
- Øke bevisstheten blant helsepersonell, brukere og pasienter om viktigheten av å rapportere hendelser
- Sikre en koordinert vurdering av alvorlige hendelser og korrigerende sikkerhetstiltak som omfatter flere medlemsstater

System for overvåking (artikkel 78)

- Del av kvalitetsstyringssystemet
- Innsamling av data om kvalitet, sikkerhet og ytelse gjennom hele utstyrets levetid
- Data skal blant annet brukes til å:
 - Oppdatere nytte-risikobestemmelsen
 - Oppdatere ytelsesevalueringen
 - Identifisere behov for forebyggende eller korrigerende tiltak
 - Påvise og rapportere trender

→ Oppdatering av teknisk dokumentasjon

Plan for overvåking (artikkel 79)

- Systemet for overvåking skal bygge på en plan
- Detaljerte krav i vedlegg III
 - Innsamling og bruk av tilgjengelig informasjon, blant annet:
 - Informasjon om alvorlige hendelser med utstyret
 - Informasjon fra trendrapportering
 - Tilbakemeldinger og klager, fra brukere, distributører og importører
 - Relevant faglitteratur
 - Metoder og prosesser for innsamling av informasjon
- Del av utstyrets teknisk dokumentasjon

Rapport om overvåking (artikkel 80 og 81)

	Klasse A og B	Klasse C og D
Rapport	Rapport om overvåking etter at utstyret er brakt i omsetning (<i>Post-market surveillance report</i>)	Periodisk sikkerhetsoppdateringsrapport (<i>Periodic safety update report, PSUR</i>)
Oppdatering	Ved behov	Minst 1 gang i året
Innhold	<ul style="list-style-type: none">- Sammendrag av resultater og konklusjoner etter innsamling av data- Begrunnelse for og beskrivelse av eventuelle forebyggende og korrigerende tiltak	<ul style="list-style-type: none">- Sammendrag av resultater og konklusjoner etter innsamling av data- Begrunnelse for og beskrivelse av eventuelle forebyggende og korrigerende tiltak- Konklusjoner fra nytte-risikobestemmelsen- Resultater fra oppfølging av ytelse- Salgsvolum, populasjon, bruksfrekvens

Alvorlige hendelser og korrigerende sikkerhetstiltak

(artikkel 82 og 84)

- Produsent har meldeplikt til Legemiddelverket
- Rapportering som før inntil Eudamed er funksjonell
- Alvorlige hendelser
 - Manufacturer's Incident Report (MIR)
- Korrigerende sikkerhetstiltak
 - Field Safety Corrective Action Report (FSCA report)
- Tidsfrister – umiddelbart, men senest (evt. foreløpig rapport):
 - 2 dager (folkehelsetrussel)
 - 10 dager (død, alvorlig forverring i helsetilstand)
 - 15 dager (andre tilfeller)

Hva er en alvorlig hendelse?

- Definisjon i artikkel 2 (68):

«alvorlig hendelse» enhver hendelse som direkte eller indirekte har ført, kunne ha ført eller kan føre til

- a) en pasients, brukers eller annen persons død,
- b) midlertidig eller varig alvorlig forringelse av en pasients, brukers eller annen persons helsetilstand,
- c) en alvorlig folkehelsestrussel,

- For IVD-utstyr er det ofte snakk om *indirekte* skade:
 - Skade pga feil behandlingsbeslutning som følge av feil resultat
 - Feil eller forsinket diagnose
 - Feil eller forsinket behandling
 - Overføring av uforlikelige celler/vev

Meldeplikt for brukere og eiere

- Virksomheter som bruker og/eller eier medisinsk utstyr
- Meldeplikt iht. *Forskrift om håndtering av medisinsk utstyr*

§ 16. Meldeplikt

Virksomheten plikter uten unødig opphold å gi melding til Statens legemiddelverk om hendelser som har eller kan ha sammenheng med bruk av medisinsk utstyr og som har ført til eller kunne ha ført til død, eller alvorlig forverring av en pasients, brukers eller annen persons helsetilstand.

Melding gis etter fastsatt retningslinje fra Statens legemiddelverk.

Aktuelt medisinsk utstyr skal ikke kastes og identiteten til det medisinske utstyret skal kunne spores.

- Meldeportalen **melde.no**

Svikt i medisinsk utstyr -
melde.no

Meld her

- **NB: Ikke kast utstyret før hendelsen er meldt og undersøkt!**

Oppfølging av meldinger - roller

- Legemiddelverket videreformidler melding til produsent
- Produsent:
 - Plikt til å undersøke hendelsen
 - Rapportere til SLV, evt begrunne ikke rapport-plikt
- Legemiddelverket:
 - Overvåker produsents oppfølging av hendelsen
 - Vurdere om undersøkelser og evt. tiltak er tilstrekkelige
 - Kort oppsummering til melderer når endelig rapport er mottatt

Trendrapportering (artikkel 83)

- Enhver statistisk signifikant økning i:
 - Hyppighet/alvorlighetsgrad av ikke alvorlige hendelser, som:
 - kan ha betydelig innvirkning på nytte-risikoanalysen
 - kan ha ført/kan føre til uakseptable risikoer for pasienters, brukeres eller andre personers helse og sikkerhet
 - Forventede feilaktige resultater fastsatt i forhold til utstyrets angitte ytelse
- Plan for overvåking:
 - hvordan hendelsene skal håndteres
 - metoder for å fastslå en eventuell statistisk signifikant økning
 - observasjonsperioden

Guidancedokumenter under arbeid

- Periodic Safety Update Report requirements
- Post-Market Surveillance requirements
- Vigilance requirements
- Oppdaterte skjemaer for rapportering av alvorlige hendelser og trender

Overgangsordninger og egentilvirkning av medisinsk utstyr (in house)

Katrine Heier

Nye overgangsregler vedtatt

- IVDR artikkel 110, 112 og 113
- Utvidede overgangsregler vedtatt desember 2021
- Gjennomføringsforordning (EU) 2022/112
 - Covid-19
 - Ressurssituasjon hos helsetjenesten, myndigheter og markedsaktører
 - Foreløpig få meldt organ
 - Unngå mangelssituasjon
- Utvidede tidsfrister
- Gradvis ikrafttredelse av artikkel 5 nummer 5 om egentilvirkning av medisinsk utstyr
- Forslag til endringer i forskrift om medisinsk utstyr

Utstyr med sertifikat

- Utstyr som allerede har sertifikat etter IVD-direktivet utløper enten
 - (a) ved utløpsdato
 - (b) senest 27. mai 2025

IVDD-utstyr
med sertifikat



IVDR-utstyr
med sertifikat

Utstyr som må vurderes av meldt organ

- Utstyr uten sertifikat, men med samsvarserklæring datert før 26. mai 2022, kan bringes i omsetning til:
 - 26. mai 2025 for klasse D
 - 26. mai 2026 for klasse C
 - 26. mai 2027 for klasse B og sterilt klasse A

IVDD-utstyr
uten sertifikat



IVDR-utstyr
med sertifikat

Utstyr som ikke krever meldt organ

- **IVDR vil gjelde fra 26. mai 2022**

IVDD-utstyr
uten sertifikat



IVDR-utstyr
uten sertifikat

Hva betyr det i praksis?

Produsenter kan velge å bringe utstyr i omsetning under IVDR før 26. mai 2022, jf. art. 110 (5)

Utstyr som kun er samsvarsvurdert av produsent under begge regelverk – IVDR gjelder fra 26. mai 2022

For utstyr som for første gang skal vurderes av meldt organ gjelder de risikoklassebaserte fristene

Etter 26. mai 2025 er det ikke lenger gyldige IVDD-sertifikater på markedet

For utstyr som allerede er bragt i omsetning gjelder «sell-off» i artikkel 110 (4)

Egentilvirkning av medisinsk utstyr

Status og overgangsordninger

Kravene i artikkel 5 nummer 5

- Et unntak fra hovedregelen om CE-merking
 - Må oppfylle grunnleggende krav i IVDR vedlegg I
 - Sikre et høyt helse- og sikkerhetsnivå, men likevel støtte nyskaping, dekke udekket behov
-
- Utstyr som *framstilles og brukes i helseinstitusjoner som er etablert i Unionen*
 - Ikke overført til annet rettssubjekt (a)
 - Egnede kvalitetsstyringssystemer (b)
 - Laboratorium – ISO 15189 (c)
 - Dokumentasjon – ekvivalent utstyr oppfyller ikke pasientens behov (d) – MCDG 2020-5
 - Dokumentasjon – framstilling, endring og bruk (e)

Kravene i artikkel 5 nummer 5

- Offentlig tilgjengelig informasjon om helseinstitusjonen, identifikasjonsopplysninger og «samsvarserklæring» (f)
- Særlige krav til utstyr i klasse D (g)
- Erfaringer og korrigerende tiltak (h)
- Gjelder ikke utstyr som produseres i **industriell målestokk**

Gradvis ikrafttredelse

- Artikkel 5 nummer 5 bokstav b, c, e, f, g, h, og i trer i kraft **26. mai 2024**
- Artikkel 5 nummer 5 bokstav d trer i kraft **26. mai 2028**

2022
2024
2028

Gradvis ikrafttredelse

Med unntak av de relevante generelle kravene til sikkerhet og ytelse fastsatt i vedlegg I får kravene i denne forordning ikke anvendelse på utstyr som bare framstilles og brukes i helseinstitusjoner som er etablert i Unionen, forutsatt at alle følgende vilkår er oppfylt:

a) Utstyret overføres ikke til et annet rettssubjekt.

b) Framstillingen og bruken av utstyret skjer innenfor rammen av egnede kvalitetsstyringssystemer.

c) Helseinstitusjonens laboratorium oppfyller kravene i standarden EN ISO 15189 eller i gjeldende nasjonale bestemmelser, herunder nasjonale bestemmelser om akkreditering.

d) Helseinstitusjonen begrunner i sin dokumentasjon at de særlige behovene til pasientmålgruppen ikke kan oppfylles, eller ikke kan oppfylles med et egnet ytelsesnivå, ved hjelp av tilsvarende utstyr som er tilgjengelig på markedet.

e) Helseinstitusjonen på anmodning framlegger informasjon for vedkommende myndighet om bruken av slikt utstyr som skal inneholde en begrunnelse for framstillingen, endringen og bruken av utstyret.

f) Helseinstitusjonen utarbeider en erklæring som den skal gjøre offentlig tilgjengelig, og som inneholder

i) navnet på og adressen til helseinstitusjonen som har framstilt utstyret,

ii) opplysningene som er nødvendige for å identifisere utstyret,

iii) en erklæring om at utstyret oppfyller de generelle kravene til sikkerhet og ytelse fastsatt i vedlegg I til denne forordning, og, dersom det er relevant, informasjon om hvilke krav som ikke er fullt ut oppfylt, sammen med en begrunnelse for dette.

g) Når det gjelder utstyr i klasse D i samsvar med reglene fastsatt i vedlegg VIII, at helseinstitusjonen utarbeider dokumentasjon som gjør det mulig å få en forståelse av framstillingsanlegget, framstillingsprosessen samt data om utstyrets design og ytelse, herunder det tiltenkte formålet, som er tilstrekkelig detaljert til at vedkommende myndighet kan fastslå at de generelle kravene til sikkerhet og ytelse fastsatt i vedlegg I til denne forordning er oppfylt. Medlemsstatene kan også anvende denne bestemmelsen på utstyr i klasse A, B eller C i samsvar med reglene fastsatt i vedlegg VIII.

h) Helseinstitusjonen treffer alle nødvendige tiltak for å sikre at alt utstyr framstilles i samsvar med dokumentasjonen nevnt i bokstav g).

i) Helseinstitusjonen gjennomgår erfaringene fra den kliniske bruken av utstyret og treffer alle nødvendige korrigerende tiltak.

Medlemsstatene kan kreve at nevnte helseinstitusjoner framlegger ytterligere relevant informasjon om slikt utstyr som er blitt framstilt og brukt på deres territorium, for vedkommende myndighet. Medlemsstatene skal beholde retten til å begrense framstillingen og bruken av bestemte typer av slikt utstyr, og skal gis adgang til å inspisere helseinstitusjonenes aktiviteter.

Dette nummer får ikke anvendelse på utstyr som framstilles i industriell målestokk.

Hva gjelder fra 26. mai 2022?

- Generelle krav til sikkerhet og ytelse i vedlegg I
- Utstyret kan kun framstilles og brukes innad i helseinstitusjonen
- Kan ikke overføres til annet rettssubjekt
- Utstyret kan ikke framstilles i industriell målestokk

Veien videre

- Harmonisering
- EU-veileder
- Harmonisering
- Legemiddelverkets rolle
- Skjønnsmessig vurdering
- Begrunnelse

Q&A

Innsendte spørsmål og henvendelser i chatten

Q&A

Må et qPCR CE-IVD(R)-kit være validert for både spesifikk type ekstraksjonsinstrument og qPCR maskin?

Dette vil snevre inn mulighetene veldig, da ikke alle kit-produsenter har anledning til å validere alle typer instrumenter.

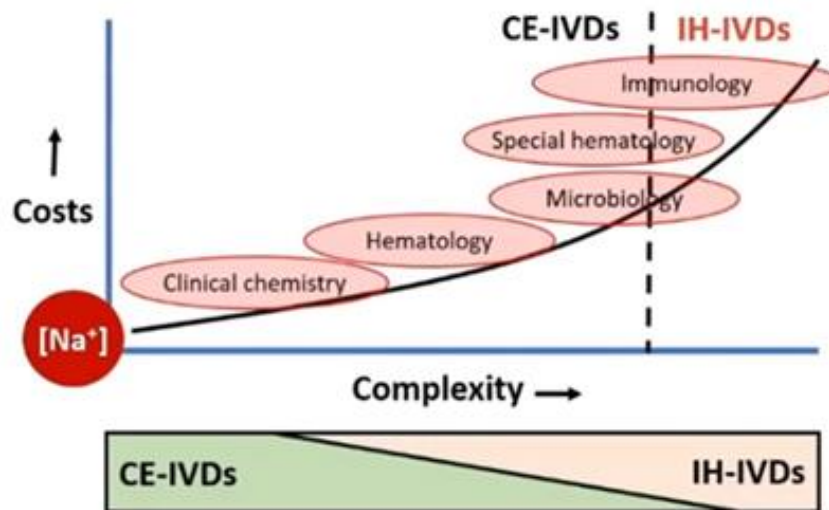
Vil det da være slik at dersom du har et annet instrument enn det som nevnes i bruksanvisningen, så vil ikke kitet du bruker være i henhold til IVDR?

Q&A

Hvordan vil Legemiddelverket håndtere komplekse analyser?

Med komplekse analyser menes multi-teknologi, multi-step, arbeids-intensive analyser som krever fortløpende vurdering og tilpasning til aktuell biologi (e.g. kreftceller, mikrobiologiske agens). Eksempler på slike analyser er immunfenotyping ved multiparameter flowcytometri, genetiske analyser, patologi.

I dagens laboratorievirksomhet supplerer CE-IVD og laboratorieutviklede tester (LDT-IVD) hverandre i pasientdiagnostikk. Komplekse assay er ofte in-house/LDT-IVD. Storsvolumanalyser er ofte CE-IVD.



Q&A

1. Skal utstyr som fremstilles og brukes under IVDR artikkel 5(5) registreres i nasjonalt utstysregister?
2. Må produsenter av utstyr som er CE-merket under direktivet og som markedsfører utstyret under nye overgangsbestemmelser foreta noe i nasjonalt utstysregister?
3. Må produsenter som CE-merker nytt utstyr i henhold til IVDR (utstyr som ikke har vært markedsført før 26.mai 2022, og dermed ikke registrert i utstysregisteret fra før) registrere utstyret i nasjonalt utstysregister?
4. Må produsenter som CE-merker eksisterende utstyr i henhold til IVDR (utstyr som ble markedsført før 26.mai 2022, og hvor utstyret derfor er registrert i utstysregisteret fra før) foreta noe i nasjonalt utstysregister? Dette gjelder blant annet utstyr i klasse A som ikke krever teknisk kontrollorgan og som ikke er dekket av nye overgangsbestemmelser.

Q&A

Innsendte spørsmål og henvendelser i chatten

Takk for oppmerksomheten!

legemiddelverket.no



legemiddelverket

helsenorge.no

Meld deg på nyhetsbrevet vårt på legemiddelverket.no

Kontakt oss på medisinsk.utstyr@legemiddelverket.no