

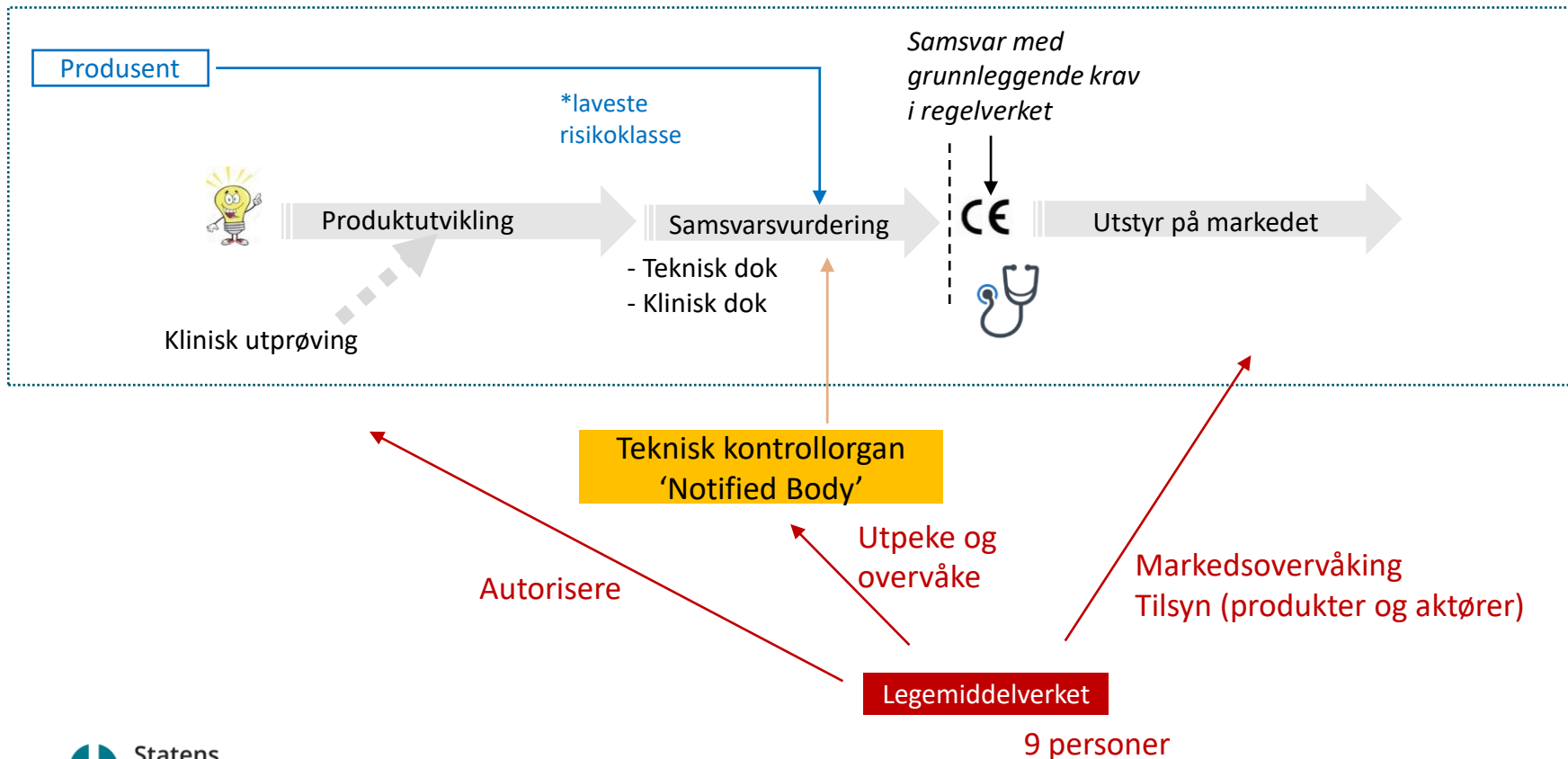
# Klinisk utprøving av medisinsk utstyr

**Anne-Mari Håkelien, seniorrådgiver**

# Innhold

- Legemiddelverkets rolle, andre aktører og roller
- Regelverket (dagens og nytt regelverk fra EU)
- Om klinisk utprøving (basert på ofte stilte spørsmål)
  - Hva er medisinsk utstyr?
  - Hvilke utprøvinger skal meldes til Legemiddelverket?
  - Dokumentasjonskrav?
  - Nytt regelverk?
- 'In-house' medisinsk utstyr

# Medisinsk utstyr – aktører & roller



# Regelverket (i dag)

## Forskrift om medisinsk utstyr

- Implementerer tre EU-direktiver
- Retter seg mot enhver som produserer, markedsfører eller omsetter medisinsk utstyr, og tekniske kontrollorgan
- Forvaltes av Legemiddelverket

EU-regelverk



## Forskrift om håndtering av medisinsk utstyr

- Regulerer håndtering, egentilvirkning, gjenbruk og sammenstilling av medisinsk utstyr i helse- og omsorgstjenesten
- Forvaltes av Helsetilsynet, DSB og Legemiddelverket

Nasjonalt regelverk



# Regelverket (i dag)

## Forskrift om medisinsk utstyr

- Implementerer tre EU-direktiver
- **Regulerer klinisk utprøving**
- Forvaltes av Legemiddelverket

## EU-regelverk



## Forskrift om håndtering av medisinsk utstyr

- Regulerer håndtering, egentilvirkning, gjenbruk og sammenstilling av medisinsk utstyr i helse- og omsorgstjenesten
- Forvaltes av Helsetilsynet, DSB og Legemiddelverket

## Nasjonalt regelverk



# Regelverket (i dag)

## Forskrift om medisinsk utstyr

- Implementerer tre EU-direktiver
- Retter til å utføre eller omsette medisinsk utstyr, og tekniske kontrollorgan
- Forvaltes av Legemiddelverket

**Nytt regelverk fra EU på vei**

## EU-regelverk



## Forskrift om håndtering av medisinsk utstyr

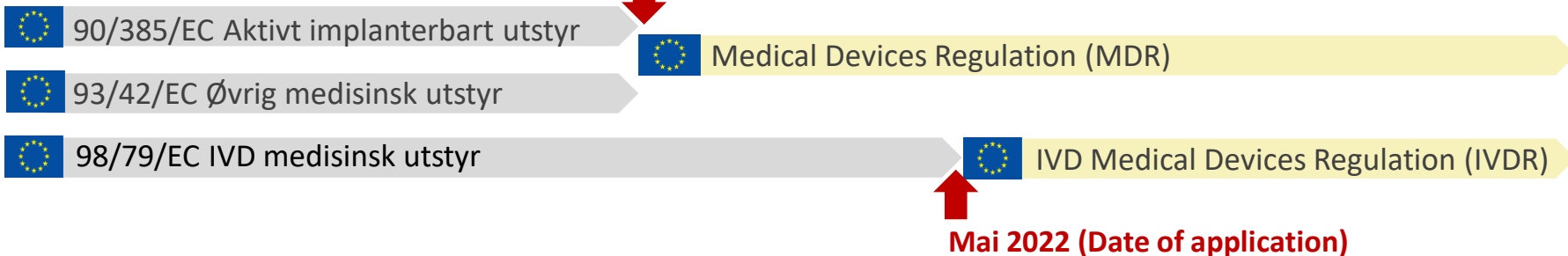
- Regulerer håndtering, egentilvirkning, gjenbruk og sammenstilling av medisinsk utstyr i helse- og omsorgstjenesten
- Forvaltes av Helsetilsynet, DSB og Legemiddelverket

## Nasjonalt regelverk



# Overgang til nytt regelverk

I dag: tre EU-direktiver



→ Klinisk utprøving reguleres i MDR. Nytt regelverk for **klinisk utprøving** av medisinsk utstyr fra mai 2020

→ For in vitro diagnostisk (IVD) medisinsk utstyr: nytt regelverk for **ytelsesstudier** fra mai 2022 (reguleres i IVDR; *ikke tema i denne presentasjonen*)



DAGENS DIREKTIVER

Økte krav til klinisk dokumentasjon, særlig høyrisiko utstyr

NYE FORORDNINGER

*I tillegg: opptil 80 rettsakter som spesifiserer kravene i forordningene ytterligere*



# Klinisk utprøving (ofte stilte spørsmål)

Er utstyret et medisinsk utstyr?

Skal studien søkes til legemiddelverket?

Dokumentasjonskrav for klinisk utprøving?

Hva blir nytt med nytt regelverk?

# Hva er et medisinsk utstyr

**medisinsk utstyr:** ethvert instrument, apparat, utstyr, programvare, materiale eller annen gjenstand som brukes alene eller i kombinasjon, herunder programvare som av produsenten er **tiltenkt å brukes spesielt til diagnostiske og/eller terapeutiske formål** og som kreves for riktig bruk, og som er ment å skulle brukes på mennesker med sikte på:

- diagnostisering, forebygging, overvåkning, behandling eller lindring av sykdom,
- diagnostisering, kontroll, behandling, lindring eller kompensasjon for skade eller handikap,
- undersøkelse, utskifting eller endring av anatomien eller av en fysiologisk prosess,
- svangerskapsforebyggelse,

og der den ønskede hovedvirkning i eller på menneskekroppen ikke framkalles ved farmakologisk eller immunologisk virkning eller ved å påvirke stoffskiftet, men der slike effekter kan bidra til dets funksjon.

# Hva er et medisinsk utstyr

*medisinsk utstyr*: ethvert instrument, apparat, utstyr, programvare, materiale eller annen gjenstand som brukes alene eller i kombinasjon, herunder programvare som av produsenten er **tiltenkt** å brukes på mennesker i den hensikt å diagnostisere, forebygge, overvåke, behandle eller lindre sykdom, skade eller handikap, og som kreves for riktig bruk,

- diagnostisere, forebygge, overvåke, behandle eller lindre sykdom,
- diagnostisere, forebygge, overvåke, behandle eller lindre sykdom, skade eller handikap,
- undersøkelse, utskifting eller endring av anatomien eller av en fysiologisk prosess,
- svangerskapsforløp

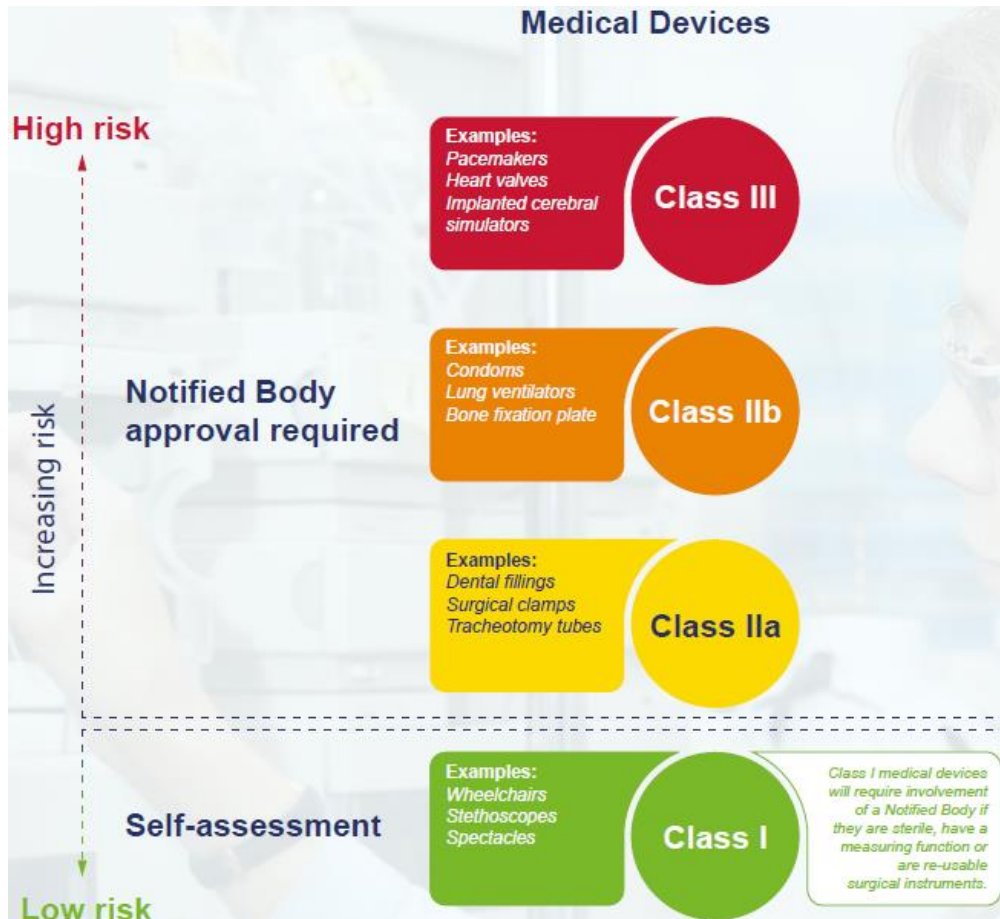
Ethvert utstyr som fra produsentens side er ment å skulle anvendes på mennesker i den hensikt å diagnostisere, forebygge, overvåke, behandle eller lindre sykdom, skade eller handikap



Ethvert utstyr med **medisinsk hensikt**

og der den ønskede hovedvirkning i eller på menneskekroppen ikke framkalles ved farmakologisk eller immunologisk virkning eller ved å påvirke stoffskiftet, men der slike effekter kan bidra til dets funksjon.

# Risikoklasse bestemmer veien til til CE-merking



Ved klinisk utprøving: nytt regelverk (MDR) stiller krav om mer inngående vurdering av søknader om klinisk utprøving for utstyr i høyere risikoklasser

# Hvilke utprøvinger skal søkes til Legemiddelverket?

# Hva er meldepliktig som klinisk utprøving av medisinsk utstyr?

- Klinisk utprøving (definisjon): «enhver systematisk utprøving som omfatter en eller flere forsøkspersoner, og som gjennomføres for å vurdere et utstyrs sikkerhet eller ytelse»
- Regelverket retter seg mot produsent og setter krav til klinisk utprøving av medisinsk utstyr utenfor rammene av CE-merking
  - Ikke CE-merket
  - CE-merket utstyr som prøves ut for ny tiltenkt bruk
    - .. når utprøvingen er ledd i å dokumentere utstyret for samsvarsvurdering

# Hva med klinisk utprøving som utføres i tidlig fase i produktutviklingen?

- Regelverket skiller ikke mellom tidlig/sen-fase, små/store studier, feasibility vs. bekreftende studier
- Dersom det innhentes klinisk dokumentasjon som ledd i prosess mot en evt. CE-merking gjelder regelverket

# Nytt regelverk regulerer flere typer utprøving enn i dag

## Tre kategorier klinisk utprøving

### Artikkel 62 Klinisk utprøving som utføres med formål om samsvarsvurdering

- Underlagt krav i artikkel 63-80 og vedlegg XV
  - Søknad til Legemiddelverket
  - Etisk og vitenskapelig vurdering

### Artikkel 74 'Post-market studier' som innebærer ekstra byrde for forsøkspersoner (innenfor CE-merking)

- Skal notifiseres til Legemiddelverket
- Delvis underlagt kravene som gjelder for 'pre-market'-studier

### Artikkel 82 Andre kliniske utprøvinger

- Kliniske utprøvinger som utføres uten formål om samsvarsvurdering
- Er underlagt enkelte krav i artikkel 62 (generelle krav)
- MDR setter ikke krav om søknad eller notifisering; men her kan medlemsstatene innføre nasjonale bestemmelser



# Krav til dokumentasjon i søknader om klinisk utprøving av medisinsk utstyr

# Klinisk utprøving av medisinsk utstyr

(iht. dagens regelverk, men prinsippene videreføres)

## Produsenten skal sende inn følgende dokumentasjon

- **Clinical Investigation Plan** (protkollen; skal være i samsvar med kravene i ISO 14155)
- **Investigator's Brochure** – dokumentere at utstyret oppfyller kravene i regelverket
- Signert erklæring på at utstyret, med unntak av de aspekter som skal prøves ut, oppfyller kravene i regelverket
- Godkjenning fra REK (kan ettersendes, men må foreligge før vår beslutning)
- Pasientinformasjonsskriv
- Bruksanvisning
- Dokumentasjon på forsikring av forsøkspersonene
- Oversikt over utprøvningssteder, utprøvere + CV
- Særskilt dokumentasjon hvis animalsk vev, blod-derivater, legemiddel

# Clinical Investigation Plan (CIP)

Dagens regelverk: Lite detaljer i selve regelverket, men **ISO 14155:2011** Clinical investigation of medical devices for human subjects – Good clinical practice. Annex A beskriver krav til protokoll

Nytt regelverk: **Medical Device Regulation, Annex XV**, beskriver kravene til protokoll. Ny versjon av ISO 14155 vil komme.

Obs! Samme protokoll skal ligge til grunn for vurdering hos REK som SLV

# Utstyret skal dokumenteres i Investigator's Brochure

- Utstyret skal oppfylle grunnleggende krav bortsett fra de aspekter som skal prøves ut
- I dag: ISO 14155: 2011, Annex B beskriver kravene til Investigator's Brochure
- Nytt regelverk: Medical Device Regulation, Annex XV beskriver kravene

# Om grunnleggende krav medisinsk utstyr

## A. Generelle krav

- Høyt sikkerhetsnivå
- Formålstjenlighet
- Avveining av fordeler mot ulemper
- Ytelser i overensstemmelse med produsentens påstander

## B. Spesifikke - krav til konstruksjon og produksjon

- Materialsikkerhet
- Biologisk kompatibilitet
- Akseptabelt renhetsnivå
- Mekanisk sikkerhet
- Elektromagnetisk kompatibilitet
- Brann- og eksplosjonssikkerhet
- Nøyaktighet og stabilitet
- Strålebeskyttelse
- Alarmfunksjoner
- Elektrisk sikkerhet
- Merking
- Bruksanvisning

Forskrift om medisinsk utstyr, vedlegg I

MDR: General Safety and Performance Requirements (Annex I, i Medical Device Regulation)

# Grunnleggende krav

## Hvordan oppfylle grunnleggende krav?

- Produsenten ansvarlig for å identifisere hvilke som er gjeldende for sitt utstyr og hvordan de skal oppfylles
- Harmoniserte standarder er hjelpemiddel: dersom utstyr oppfyller krav i standard anses regelverkskravene som standarden dekker for oppfylt
- Eksempler:
  - ISO 10993 – biologisk sikkerhet
  - ISO 14971 – Risk management
  - standarder for sterilising
- Horisontale standarder og utstyrsspesifikke standarder
- Oversikt over standarder som er harmonisert til regelverket for medisinsk utstyr på EU-kommisjonens nettsider

# Klinisk utprøving av medisinsk utstyr

## Skal meldes til Legemiddelverket etter oppstart

- Alvorlige uønskede hendelser (SAEs), skal rapporteres (I dag: iht. MEDDEV 2.7/3 (guidance fra EU-kommisjonen). Nytt regelverk: Krav til rapportering tatt inn i MDR.
- Vesentlige endringer i utprøvingen
- Avslutning av utprøvingen
- Sluttrapport
- Nytt regelverk: Legemiddelverket skal inspisere kliniske utprøvinger

# Nytt regelverk – ny søknadsprosedyre

- Sponsor sender inn én søknad gjennom **Eudamed (ny EU-database)**
  - Nasjonale studier: Legemiddelverket koordinerer saksbehandling med REK
  - Multinasjonale studier: søkes til en medlemsstat → en medlemsstat koordinerer behandling av søknad. Etisk vurdering skjer nasjonalt.
- Behandling av søknader (artikkel 70 MDR, artikkel 66 IVDR):
  - Valideringsfase med tidsfrister og vurderingsfase med tidsfrister
  - For utstyr med lav risiko kan starte etter valideringsfasen, med mindre annet bestemmes nasjonalt
  - For utstyr med høyere risiko skal gjennom vitenskapelig vurdering og autorisasjon
- Økte krav til myndighetenes vurdering av søknader

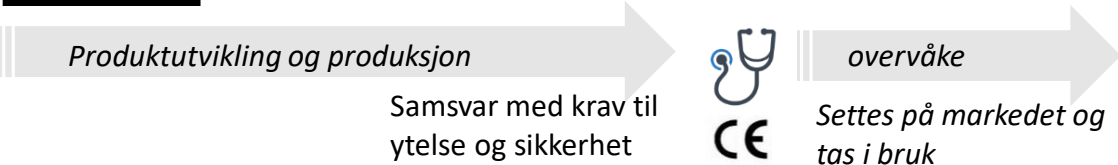


# Klinisk utprøving – hva med ‘in-house’-utstyr?

- In-house-utstyr reguleres i håndteringsforskriften
- In-house utstyr skal oppfylle grunnleggende krav
- Klinisk utprøving av in-house-utstyr er ikke søknadspliktig etter forskrift om medisinsk utstyr.
- Nytt regelverk (MDR): ‘in-house utprøving’ kan havne inn under artikkel 82 om andre kliniske utprøvinger (ikke fortolket ennå).

# CE-merket medisinsk utstyr

## Produsent



## Utstyr som produserer og brukes internt i helseinstitusjon ('in-house')



# 'In-house' medisinsk utstyr

## Dagens regelverk

- (1) EU-direktivene/forskrift om medisinsk utstyr: Utstyr som framstilles og brukes
  - Internt i helseinstitusjon
  - Ordinære oppgaver
  - Ikke utnyttet kommersielter unntatt fra regelverket
- (2) Håndteringsforskriften regulerer:
  - Oppfylle grunnleggende krav til ytelse og sikkerhet
  - Tilvirkning skal underlegges egnede kontroll og inspeksjonsmetoder
  - Ikke CE-merkes

## Nytt regelverk (MDR og IVDR)

Videreføring av unntak for utstyr som produseres og brukes internt i helseinstitusjon. Nytt: Regulering av in-house tas inn i EU-regelverket.

Vil erstatte nasjonale regler

Medisinsk utstyr: fra mai 2020 (MDR)  
IVD medisinsk utstyr: fra mai 2022 (IVDR)

*MDR gjeldende fra mai 2020  
IVDR gjeldende fra mai 2022*

# Krav til 'in-house'-medisinsk utstyr

- Skal oppfylle relevante krav til ytelse og sikkerhet (Annex I)
- Framstilles og brukes internt i helseinstitusjon
- Framstilling og bruk innenfor rammen av egnet kvalitetssystem
- Dekke behov som ikke dekkes av tilsvarende utstyr på markedet
- Helseinstitusjonen skal på anmodning kunne legge frem dokumentasjon med begrunnelse for tilsynsmyndigheten
- Helseinstitusjonen skal offentliggjøre erklæring om at utstyret oppfyller kravene til sikkerhet og ytelse (vedlegg I)
- Helseinstitusjonen utarbeider dokumentasjon som tilstrekkelig dokumenterer at utstyret oppfyller kravene
- Overvåke klinisk erfaring med utstyret og korrigere
- Ikke industriell skala

# Informasjon om regelverket

EU-kommisjonens nettsider

- Regelverk (eksisterende og nytt)
- Guidance til dagens regelverk (MEDDEV 2.7/2, MEDDEV 2.7/3, MEDDEV 2.7/4 – klinisk utprøving)
- Publisering av nye guidance-dokumenter når blir klare

[https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices\\_de](https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices_de)

Legemiddelverkets nettsider

<https://legemiddelverket.no/medisinsk-utstyr>