MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

Sammanställning

Allmänna frågor om Medicintekniska produkter

Ställda av MEDEA

mellan 2017 och 2021

Besvarade, oftast, av Läkemedelsverket m fl

Inledning - MEDEA's allmänna frågor

Branschföreningen för medicintekniska konsulter MEDEA bildades 2013 efter ett möte mellan ett par konsulter och Läkemedelsverket. Mötet föranleddes av en förfrågan från en konsultfirma om att träffas för att få mer information om vissa regelverksfrågor från Läkemedelsverket.

Läkemedelsverket såg å sin sida såg då möjligheten att diskutera några generella problem med konsulternas insatser, som man noterat bland annat vid inspektioner av tillverkare och där man såg en förbättringspotential. Många frågor om samma sak kom in till myndigheten, ofta per telefon, vilket var ineffektivt på många sätt. Vid Läkemedelsverkets tillsyn av medicintekniska tillverkare uppkom anmärkningar ofta beroende på att tillverkaren följt felaktiga råd från en konsult.

Resultatet av mötet blev ett initiativ att samordna de medicintekniska konsulterna i Sverige i en förening. Syftet med föreningen blev:

- Att samla frågeställningar från de olika konsulterna och samordna frågorna till myndigheten. Läkemedelsverket kan därmed generalisera sina svar och de bli mer allmänt användbara.

- Att anordna gemensamma informationsmöten där myndigheten kan delge ny information om regelverk och återkoppla generella problem som observerats vid tillsyn

- Att bidra med återkoppling från fältet till myndigheten.

Syftet med föreningen kan man nu återfinna i MEDEA's stadgar.

De Allmänna frågorna är idag den del av föreningens verksamhet som är den tydligaste kommunikationen med Läkemedelverket. Frågorna är omsorgsfull formulerade, oftast utifrån en frågeställning som dykt upp i ett uppdrag med en klient, men generaliserade. Läkemedelsverket uttalar sig inte med råd i specifika fall.

Frågorna registreras hos myndigheten, får deras ärendenummer under rubriken "Allmänna frågor". Läkemedelsverket har låtit oss förstå att man uppskattar frågorna som ställs på detta sätt, och att de även ger myndigheten utrymme att själva fördjupa sig.

Det som nu redovisas i denna publikation är en sammanställning om vad MEDEA frågat hittills. Som ni kan se är svaren ibland mycket klargörande, ibland tyvärr inte.

Vi vill med detta uppmuntra medlemmarna att fortsätta delge sina funderingar och problem med regelverket som man stött på i sin vardag. Ni behöver inte fundera över hur man ska formulera sig. Det hjälper styrelsen till med.

Skicka dina funderingar till: admin@medea.consulting .

Styrelsen

2022-02-10

INNEHÅLL

Inledning - MEDEA's allmänna frågor 2
001 **Tillbehör till medicinteknisk produkt:** 4
002 **"Own Brand Labeling" (OBL) inom medicinteknik** 8
003 **Produktsystem för utformning och tillverkning av specialanpassade produkter, sk CAD/CAM-system** 11
004 **Olika format och benämningar av studier av medicintekniska produkter** 13
005 **Bedömning av prövare vid klinisk prövning** 18
006 **Kliniska prövningar i forskningssyfte** 20
007 **Definitionen av "substans" i MDR 2017/745** 25
008 **Omfattningen av rollen som "distributör" i MDR 2017/745** 30
009 **Klinisk prövning internt hos tillverkare.** 37
010 **Begreppet "Medical purpose".** 50
011 **Det medicintekniska regelverket och NIS** 53
012 **Klassificering av tillbehör till produkter för rengöring, desinficering eller sterilisering** 55
013 **Språk på reglage och displayer** 58
014 **MDR och "Plan B"** 62
015 **Artikel 13 (Importörernas allmänna skyldigheter) punkt 3 – Importörens kontaktuppgifter** 66
016 **Produkter klass I mät och steril och tillämpning av MDR artikel 120 (3)** 69
017 **Importörers och distributörers skyldighet att följa MDR** 71
018 **Modulsammansatta Medicinska Gasanläggningar** 74
019 **Återkopplade system, benämnda "slutna system"/"closed loop", i MDR.** 79
020 **Anmält Organ vid Reprocessing av engångsartiklar.** 84
021 **Allmän fråga till Läkemedelsverket om övergångsregler för modulsammansatta produkter och vårdset** **90**

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEA nr	001
Läkemedelsverkets dnr	4.1.2-2017-035584
Frågan ställd	2017-07-04
Besvarad	2017-09-07

Fråga om tillbehör till medicinteknisk produkt:

Specifik fråga från en klient men som bedöms ha allmänt intresse:

Följande fråga är ställd av en tillverkare men detta är ett exempel på en återkommande fråga.

”Den produkt som vi tillverkar ska användas tillsammans med infusionsaggregat från andra tillverkare. Produkten är tänkt att ersätta den tejp som idag används för att fästa intravenösa slangar på patienters arm för att få slangarna att följa patientens rörelser. Vår lösning är avsedd att förbättra fixeringen på ett säkert sätt. Produkten kan användas för några olika vanliga slangdimensioner. Produkten ska inte ändra någonting hos originalprodukten.

Vår fråga är om vår produkt kan anses vara en medicinteknisk produkt, ett tillbehör till en medicinteknisk produkt eller något annat?”

Medeas bedömning, förslag på svar:

Frågan är bland annat beskriven på Läkemedelsverkets hemsida

https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Medicinteknik/Klassificering/Forhallningssatt-till-alternativa-tillbehor/

Om vi delar upp frågeställningen så handlar det principiellt om två frågor:

1) Har produkten en sådan avsedd användning att den strikt enligt regelverkets definition är att anse som en medicinteknisk produkt eller ett (medicinteknisk) tillbehör?

2) Kan tillverkaren av tillbehöret visa att kombinationen är säker?

För att vara lagligt CE-märkt måste både 1) och 2) vara uppfyllda.

Vad gäller 1), dvs om definitionen av ett tillbehör, så borde vare sig definitionen i den befintliga svenska lagstiftningen om medicintekniska produkter (lagen (1993:584) baserat på direktiv 93/42/EEG Medical Device Directive, MDD) eller i den kommande förordningen, MDR, utesluta produkten, om tillverkaren av tillbehöret är tydlig med det medicinska syftet och användningen, att det inte förändras av tillbehöret. Dvs tillbehöret har i sig inget eget

medicinskt syfte, men det understödjer en produkt som har ett sådant syfte, men utan att ändra på detta.

Medical Device Directive, MDD
'accessory' means an article which whilst not being a device is intended specifically by its manufacturer to be used together with a device to enable it to be used in accordance with the use of the device intended by the manufacturer of the device;

Medical Device Regulation MDR
'accessory to a medical device' means an article which, whilst not being a medical device, is intended by its manufacturer to be used together with one or several particular medical device(s) to specifically enable the device(s) to be used in accordance with its/their intended purpose(s) or to specifically and directly assist the medical functionality of the medical device(s) in view of its/their intended purpose(s);

Definitionerna skiljer sig en aning på det sättet att tillbehöret, utöver som MDD kort anger att *möjliggöra den medicintekniska produktens avsedda användning*, så anger MDR även att tillbehöret kan *understödja den medicinska funktionen i den avsedda användningen*

Det ställs samma krav på tillbehör som på andra medicintekniska produkter, och tillbehören CE-märks också.

Om tillbehör anges följande under 3§ lagen (1993:584) om medicintekniska produkter:

Bestämmelserna i lagen gäller även tillbehör till medicintekniska produkter om *1. tillverkaren av tillbehöret avsett att det ska användas tillsammans med en medicinteknisk produkt, och* *2. tillbehöret behövs för att den medicintekniska produkten ska kunna användas på det sätt som dess tillverkare avsett. Tillägg i lag (2009:271).*

Vad gäller delfråga 2) (kan tillverkaren av tillbehöret visa att kombinationen är säker?), är särskilt punkt 9 under bilaga 1 Läkemedelsverkets föreskrifter (2003:11) om medicintekniska produkter relevant:

Om produkten är avsedd att användas tillsammans med andra produkter eller utrustningar, ska hela kombinationen, inklusive det sammanlänkande systemet, vara säker och inte försämra produkternas angivna prestanda. Begränsningar i användningen ska framgå av märkningen eller bruksanvisningen.

Detta är huvudproblematiken i Läkemedelsverkets vägledning om tillbehör: Det kan vara svårt att visa att kombinationen är säker.

Framförallt är det två faktorer som är kritiska:

a. Om användning, funktion eller prestanda avses ändras vid kombinationen.

b. Hur visar tillverkaren av tillbehöret att kombinationen är säker och att grundproduktens funktion inte påverkats?

Som jag förstått är inte alternativ a. aktuellt i tillbehörstillverkarens fall. Det underlättar.

Sammanfattning:

Medeas bedömning är att den produkt som frågan gäller skulle kunna falla in under det medicintekniska regelverket som ett tillbehör.

Det tillbehörstillverkaren har att jobba med är att visa att kombinationen är säker. Dvs en grannlaga riskhantering, inkluderande kompatibilitetsfrågor såväl vid tidpunkten produkten placeras på marknaden, som produktuppföljning, när saker ändras. Ska kompatibiliteten gälla något eller några uttalade slangfabrikat? Standardiserade gränssnitt brukar vara att rekommendera, men tror inte det är möjligt här. Enklast är om tillbehörstillverkaren får till någon form av ”handskakning" med någon eller några tillverkare av infusionsset.

Exempel på hur olika medicintekniska produkter klassificeras finns i MEDDEV 2.4/1. MEDDEV 2.1/1 kan också vara relevant då den diskuterar grundläggande begrepp. Det finns en EU-arbetsgrupp som diskuterar gränsdragningsfrågor mellan olika regelverk samt klassificering. Deras arbete publiceras löpande i Borderline-manualen.

MEDDEV-dokumenten finns här:

http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/guidance/

Borderline-manualen finns här:

https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/specific-areas-development_en#borderline

Fråga

Bedömer Läkemedelsverket att ovanstående tolkning är rimlig och korrekt?

För styrelsen i MEDEA/ Mats Ohlson

2022-02-10

Läkemedelsverkets svar 2017-09-07:

I våra svar på inkomna allmänna frågor redogör vi för tillämplig lagstiftning inom det medicintekniska området. Vi kan däremot inte ge mer specifika råd och instruktioner eftersom det är tillverkarens ansvar att placera sin produkt under rätt regelverk och säkerställa att den uppfyller regelverkets krav. Behöver ni en extern diskussionspartner kring detta är det alltså mer lämpligt att anlita en konsult.

Observera att Läkemedelsverkets skriftliga yttranden ska ses som verkets bedömning vid aktuell tidpunkt grundat på det material som skickats till Läkemedelsverket i samband med förfrågan. Om det, efter att Läkemedelsverket meddelat sin bedömning, framkommer ny information kan Läkemedelsverkets ställningstagande ändras.

På Läkemedelsverkets vägnar

Linda Arebo

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEA nr	002
Läkemedelsverkets dnr	4.1.2-2017-050402
Frågan ställd	2017-06-29
Besvarad	2017-09-06

Allmän fråga om ”Own Brand Labeling” (OBL) inom medicinteknik

Vi önskar ett ställningstagande från Läkemedelsverket angående hanteringen av den tekniska dokumentationen vid s.k. ”Own Brand Labeling” (OBL) av medicintekniska produkter.

Bakgrund

Begreppet OBL är ingen legalt definierad term men avser i regel medicintekniska produkter som placeras på marknaden av en fysisk eller juridisk person under eget varumärke, men som denne **inte** utvecklat eller tillverkar själv. Den medicintekniska produkten hanteras genom avtal med en underleverantör, Original Equipment Manufacturer (OEM). OBL-tillverkaren intar rollen tillverkare enligt MDR 2017/745. Det förekommer även (ofta) att OEM-tillverkaren själv samtidigt placerar samma produkt på marknaden under eget namn, eller levererar produkten till andra OBL-tillverkare.

Olika tolkningar

Vår erfarenhet är att det förekommer olika uppfattning om hur den tekniska dokumentationen för OBL-produkter skall hanteras. Till exempel att avtal som hanterar OBL-produkten har tillåtit att OEM-tillverkaren inte förser OBL-tillverkaren med delar av eller till och med hela den tekniska dokumentationen, men då följt av en skrivning som kräver att OEM-tillverkaren tillhandahåller den tekniska dokumentationen till tillsynsmyndighet eller anmält organ på begäran från denne.

Utifrån den nyligen publicerade MDR 2017/745, samt den av MHRA i mars 2017 publicerade vägledningen i ämnet ”Virtual Manufacturing replaces Own Brand Labelling for medical device manufacturers, version 1.0”, kan man dra slutsatsen att det inte är möjligt att avtala bort kravet att OBL-tillverkaren har tillgång till den tekniska dokumentationen.

MDR 2017/745 Artikel 10 ”Tillverkarnas allmänna skyldigheter” punkt 8 anger att tillverkaren skall hålla den tekniska dokumentationen ”tillgänglig för de behöriga myndigheterna”. Vår tolkning är att med ”tillgänglig” menas att en komplett teknisk dokumentation enligt förordningen skall kunna visas upp hos OBL-tillverkaren, t ex vid en inspektion.

Vidare i samma artikel: ”På begäran av en behörig myndighet ska tillverkaren i enlighet med begäran tillhandahålla den tekniska dokumentationen i sin helhet eller en sammanfattning av denna.” Vad som avses med ”sammanfattning” är inte utvecklat i förordningen.

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MHRA

I vägledningen från MHRA (som även hänvisar till Annex II of Recommendation 2013/473/EU) införs begreppet ”virtual meanufacturer”, som kan likställas med OBL-tillverkare. I vägledningen anges följande:

“Now all virtual manufacturers must **hold the full technical documentation** for any product they place on the market under their name.”

Detta styrker en tolkning att den tekniska dokumentationen skall finnas tillgänglig, fysiskt och komplett, hos OBL-tillverkaren.

Vägledningen tillåter visserligen vissa uteslutningar av patentskyddad information, men bara om inte denna utgör en väsentlig del av den tekniska dokumentationen.

Frågan:

1) Vi önskar få bekräftat från Läkemedelsverket att med ordet ”tillgänglig” i MDR 2017/745 (artikel 10, punkt 8) avses att den tekniska dokumentationen skall finnas tillgänglig för granskning, fysiskt och komplett, hos den legala tillverkaren (”OBL-tillverkaren”) och att detta inte går att avtala bort.
2) Vi önskar också få klargjort vad som avses med ”sammanfattning” av den tekniska dokumentationen.

För styrelsen i MEDEA/ Johan Billström/ Mats Ohlson

Läkemedelsverkets svar 2017-09-06:

Hej,

Vänligen notera att Läkemedelsverket ännu inte har kommit fram till entydiga tolkningar av hur man ska tillämpa alla delar av de nya EU-förordningarna om medicintekniska produkter (2017/745, MDR) och medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik (2017/746, IVDR). Detsamma gäller EU-kommissionen och systermyndigheterna i Europa. På vissa områden ska det också publiceras implementerande rättsakter och/eller andra vägledande dokument. Alla stödjande system är heller inte färdigställda.

Därför behöver alla svar från Läkemedelsverket om MDR och IVDR ses i ljuset av detta. Läkemedelsverket svarar efter bästa kunskap i dagsläget, och de uppgifter som finns angivna i frågan. Läkemedelsverket kommer att medvetet vara försiktigt i sina tolkningar till dess att det blir tydligare hur MDR och IVDR ska tillämpas. Vissa frågor kan inte ges detaljerade svar i dagsläget. De tolkningar som görs idag kan också komma att justeras vartefter stödjande rättsakter, dokument och system utvecklas.

1. Läkemedelsverket bekräftar att det legala ansvaret vilar på den som sätter sitt namn på produkten, ”OBL- tillverkaren”. Däremot finns det idag inte en tolkning på vad

”hålla den tekniska dokumentationen […] tillgänglig” i MDR:s mening ska innebära i form av placering, medium (fysisk/elektronisk) eller skick (samlad/i moduler etc). Det som står klart att informationen ska finnas upprättad och färdig i någon form då produkten släpps ut på marknaden och utan dröjsmål kunna lämnas över på anmodan av myndighet.

MHRA:s tolkning i den vägledning som hänvisas till får står för MHRA – Läkemedelsverket har inte tagit inte ställning till den.

2. I dagsläget går det inte att svara på hur begreppet ”sammanfattning [av den tekniska dokumentationen]” ska tolkas och tillämpas då det inte finns annan utpekad vägledning än förordningstexten. Läkemedelsverket är medvetet om det finns initiativ på området, t ex STED, som inte har ett officiellt erkännande.

Med vänlig hälsning,

Tomas Byström

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEA nr	003
Läkemedelsverkets dnr	4.1.2-2017-051709
Frågan ställd	2017-07-04
Besvarad	2017-09-17

Allmän fråga om produktsystem för utformning och tillverkning av specialanpassade produkter, sk CAD/CAM-system

CAD/CAM-system används t ex för att ta fram specialanpassade tandkronor eller ett ortopedtekniskt hjälpmedel, t ex en sula. I framtiden kan vi se en mängd ytterligare tillämpningsområden, även implantat. Tillverkaransvarsfrågorna är många…

Systemen består t ex av:

- Scanner (laser), med sin programvara, för att avbilda platsen där produkten ska placeras

- En (CAD-)programvara för (den medicinskt/tekniskt kompetenta) att utforma produkten/implantatet.

- En tillverkningsutrustning (fräs, 3D-skrivare etc) för att framställa produkten.

- Ett material som är medicinskt lämpligt (keram, plast, metall)

En aktuell fråga som oss veterligen inte är helt klargjord i vare sig MDD eller MDR är hur CAD/CAM-system ska kvalificeras i förhållande till regelverken.

Frågan är om systemen är att anse som MTP eller ”tillverkningsutrustning” (dvs oreglerat).

Frågan har hanterats och beskrivits bl a i en rapport från Läkemedelsverket om ”Chairside CAD/CAM system för dentala kronor” och i en sk *Enquiry* mellan medlemsstaterna. Läkemedelsverkets uppfattning vid den tiden var:

- Laserscannern är en MTP
- CAD-programvaran är en MTP
- Tillverkningsutrustningen är inte MTP
- Materialet bör vara MTP
- Tandprotesen är en MTP, Specialanpassad
- Tandläkaren är legal tillverkare av tandprotesen

Svaren från *Enquiryn* var så divergerande att någon sammanställning aldrig gjordes, utan man satte sin förhoppning till att det nya regelverket MDR skulle klargöra frågan.

Vi anser fortfarande att Läkemedelsverkets tolkning är den enda rimliga. Vad anser Läkemedelsverket idag?

För styrelsen i MEDEA/ Mats Ohlson

Läkemedelsverkets svar 2017-09-07:

Hej Mats,

Tack för din frågeställning, jag gissar att det är samma frågeställning som du skickat i ett annat mail (4.1.2-2017.035584) och därav blir svaret på denna fråga identiskt. I våra svar på inkomna allmänna frågor redogör vi för tillämplig lagstiftning inom det medicintekniska området. Vi kan däremot inte ge mer specifika råd och instruktioner eftersom det är tillverkarens ansvar att placera sin produkt under rätt regelverk och säkerställa att den uppfyller regelverkets krav. Behöver ni en extern diskussionspartner kring detta är det alltså mer lämpligt att anlita en konsult.

Observera att Läkemedelsverkets skriftliga yttranden ska ses som verkets bedömning vid aktuell tidpunkt grundat på det material som skickats till Läkemedelsverket i samband med förfrågan. Om det, efter att Läkemedelsverket meddelat sin bedömning, framkommer ny information kan Läkemedelsverkets ställningstagande ändras.

På Läkemedelsverkets vägnar

Linda Arebo

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEA nr	004
Läkemedelsverkets dnr	---
Frågan ställd	2017-12-05
Besvarad	2017-12-14

Allmän fråga till Läkemedelsverket om olika format och benämningar av studier av medicintekniska produkter

Det är allmänt känt att det försiggår en mängd studier av nya medicintekniska produkter på patienter eller andra personer men som inte är anmälda som kliniska prövningar till behörig myndighet. Vanligen är dessa ännu ej placerade på marknaden och CE-märkta men också CE-märkta produkter som prövas för ny avsedd användning. Ibland försöker man avsiktligt undvika kraven på anmälan men ibland handlar det om ren okunnighet.

Medea önskar nedanstående företeelser klargjorda, i första hand i sken av MDD/LVFS 2003:11. Är våra antagande riktiga?

Begrepp

Det behövs ett klarläggande om gränsdragningar mellan olika begrepp som används vid kliniska studier, t ex ”Marknadsundersökning/market research”, ”användbarhetsstudier/usability studies” och ”klinisk prövning/clinical investigations.

Det cirkulerar olika uppfattningar om hur dessa begrepp förhåller sig den legala definitionen och definitionen av klinisk prövning/clinical investigation, t ex i ISO 14155. Faller något begrepp utanför de studier som är legalt reglerade?

Tillverkare, framför allt de med produkter med en lägre patientrisk, lägre riskklass, använder sig ofta av dessa begrepp mer eller mindre ogenomtänkt. Orsaken kan vara okunskap och/eller för att kringgå krångel och formaliteter. Problemet är att patienter kan utsättas för okända risker, att produkter med tveksam konstruktion kommer till klinisk användning, åtgärder när något går fel missas samt att de kliniska data som eventuellt samlas in inte är valida inför t ex en CE-märkning.

Lågriskprodukter

Det finns vidare en utbredd uppfattning att det är skillnad mellan kraven som ställs på en klinisk prövning för en låg-riskklass I medicinteknisk produkt jämfört med en studie som gäller en högre risk-klassificerad produkt? Det är ofta inom kategorin ”lågriskprodukter” som studier sker under benämningen ”market research”, ”feasibility study” eller ”usability studies” istället för en regelrätt klinisk prövning, trots att riktiga patienter är involverade.

Icke spårbara patientuppgifter

Ett annat argument för att slippa formaliteter och som ofta dyker upp från vissa tillverkare är att de, genom att ta bort all spårbarhet avseende individer som bidrar med kliniska data, gör att dessa data inte uppfyller definitionen av ”personuppgifter”. Då skulle man inte behöva godkännande för att insamla hälsorelaterade data och därigenom skulle studien inte heller blir att anse som en klinisk prövning i formell mening.

Vår uppfattning är:

- att samma krav på anmälan av studier gäller oavsett riskklass. Däremot kan det för en högre risk ställas större krav på kliniska data som utgör riskreduceringens underbyggnad.
- att det finns behov att klargöra dessa begrepp för tillverkare, vårdgivare, sponsorer m fl.
- att anonymiserade data inte är motiv på att studier inte ska anses som kliniska prövningar

För styrelsen MEDEA/ Mats Ohlson, Elisabeth Liljensten

Läkemedelsverkets svar 2017-12-14:

Medea framför önskemål om klargörande från Läkemedelsverket enligt MDD/LVFS 2003:11 för: Allmän fråga till Läkemedelsverket om olika format och benämningar av studier av medicintekniska produkter. Information om kliniska prövningar finns också att tillgå på Läkemedelsverkets hemsida:
https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Medicinteknik/Kliniska-provningar/

1. Medicintekniska produkter som släpps ut på marknaden ska vara CE-märkta (LVFS 2003:11 §11).

2. Utsläppande på marknaden: Tillhandahållande för första gången av en medicinteknisk produkt mot betalning eller gratis, vilken är avsedd för distribution och/eller användning inom EES, oavsett om den är ny eller helrenoverad. Tillhandahållande för kliniska prövningar anses inte vara utsläppande på marknaden (LVFS 2003:11 §2 p. 2e).

3. Kliniska prövningar av medicintekniska produkter som inte är CE-märkta eller produkter som är CE-märkta men används utanför CE-märkningen inom en klinisk prövning ska anmälas till Läkemedelsverket samt behöriga myndigheter i andra medlemsstater i vilka prövningen ska utföras (LVFS 2003:11 §10).

4. Ändamålet med en klinisk prövning är att kontrollera att produktens prestanda under normala användningsförhållanden överensstämmer med de prestanda som har

angetts i punkt 3 i bilaga 1 och att fastställa alla icke önskvärda biverkningar under normala användningsförhållanden och bedöma huruvida de utgör risker med hänsyn till produktens avsedda prestanda (LVFS 2003:11, bilaga 10 p. 2.1).

5. I SS EN ISO 14155:2011 section 3.6 definieras ”clinical investigation”:
   systematic investigation in one or more human subjects, undertaken to assess the safety or performance of a medical device. *NOTE: clinical trial or clinical study are synonymous with clinical investigation.*
   Detta omfattar alla studier som utvärderar säkerhet eller prestanda av en icke CE-märkt medicinteknisk produkt oavsett om det är ”först-på-människa”, feasibility eller pivotal studie eller kallas trial/study/investigation.

6. Studier på människa som inte är systematisk eller vetenskaplig är inte tillåten, se (LVFS 2003:11, bilaga 10 p. 2.2):
   Etisk bedömning: Kliniska prövningar ska utföras i överensstämmelse med Helsingforsdeklarationen, som antogs av den 18:e världshälsokonferensen i Helsingfors i Finland år 1964, i den senaste version som antagits av världshälsokonferensen. Se section 21-22:
   https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/

   Se även " Lag (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor"
   https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/lag-2003460-om-etikprovning-av-forskning-som_sfs-2003-460

7. Gällande resonemanget om att man inte skulle behöva godkännande för att insamla hälsorelaterade data om man tar bort all spårbarhet avseende individer så finns det inget stöd i lag/förordningar/föreskrifter för detta förfarande. All användning av kliniska data oavsett om de är avidentifierade eller inte ska prövas i Etikprövningsnämnden, se punkten ovan.

8. I vissa fall kan andra ansökningar behövas, exempelvis till Strålskyddskommittén eller biobankregister (IVO).

9. Vad gäller begreppen som marknadsundersökning/market research, feasibility studies och usability studies så kan alla ingå som underlag för en klinisk utvärdering. En ren marknadsundersökningsstudie av en CE-märkt medicinteknisk produkt som inom studien används enligt den CE-märkta avsedda användningen ska inte anmälas till Läkemedelsverket men alltid till Etikprövningsnämnden. En ”feasibility” studie är att betrakta som en klinisk prövning av en medicinteknisk produkt som ska CE-märkas inför utsläpp på marknaden. En ”usability” studie kan betraktas som en del av

en klinisk prövning inför CE-märkning (validering av väsentliga kravet 1 i bilaga 1 LVFS 2003:11).

10. För alla (oavsett riskklass) CE-märkta medicintekniska produkter ska det finnas en klinisk utvärdering LVFS 2003:11 bilaga 1 punkt 6a.

11. Bekräftelsen på att produkten under normala användningsförhållanden överensstämmer med de krav på egenskaper och prestanda som avses i punkterna 1 och 3 i bilaga 1 ska, liksom bedömningen av bieffekter och det nytta/riskförhållandet som avses i punkt 6 i bilaga 1, som en allmän regel grunda sig på kliniska data. Utvärderingen av dessa data, nedan kallad klinisk utvärdering, ska följa ett definierat och metodologiskt korrekt förfarande, där man i förekommande fall beaktar relevanta harmoniserade standarder, och vara grundad på:

    1.1.1 en kritisk utvärdering av vid tillfället tillgänglig relevant vetenskaplig litteratur som beskriver produktens säkerhet, prestanda, konstruktionsegenskaper och avsedda ändamål, om
    - det finns bevis för att produkten kan jämställas med den produkt som uppgifterna avser, och
    - uppgifterna tillräckligt tydligt visar att de relevanta väsentliga kraven är uppfyllda,

    1.1.2 en kritisk utvärdering av resultaten av alla kliniska prövningar som gjorts, eller

    1.1.3 en kritisk utvärdering av kombinerade kliniska data från 1.1.1 och 1.1.2.
    (LVFS 2009:18)

    1.1a När det gäller implantat och produkter i klass III ska kliniska prövningar genomföras såvida det inte är motiverat att förlita sig på befintliga kliniska data.
    (LVFS 2009:18).

    För vägledning se MEDDEV 2.7.1 rev.4: http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/guidance_en

Med vänlig hälsning

Kristina Nilsson

Klinisk utredare, Specialistläkare, PhD Enheten för Medicinteknik

Medea, sammanfattning av svaret

Långt och utförligt svar. Alltså:

- Begreppet Klinisk prövning: Detta omfattar alla studier som utvärderar säkerhet eller prestanda av en icke CE-märkt medicinteknisk produkt oavsett om det är ”först-på-människa”, feasibility eller pivotal studie eller kallas trial/study/investigation.

- Studier på människa som inte är systematisk eller vetenskaplig är inte tillåten

- Gällande resonemanget om att man inte skulle behöva godkännande för att insamla hälsorelaterade data om man tar bort all spårbarhet avseende individer så finns det inget stöd i lag/förordningar/föreskrifter för detta förfarande. All användning av kliniska data oavsett om de är avidentifierade eller inte ska prövas i Etikprövningsnämnden.

- I vissa fall kan andra ansökningar behövas, exempelvis till Strålskyddskommittén eller biobankregister (IVO).

- Vad gäller begreppen som marknadsundersökning/market research, feasibility studies och usability studies så kan alla ingå som underlag för en klinisk utvärdering. En ren marknadsundersökningsstudie av en CE-märkt medicinteknisk produkt som inom studien används enligt den CE-märkta avsedda användningen ska inte anmälas till Läkemedelsverket men alltid till Etikprövningsnämnden. En ”feasibility” studie är att betrakta som en klinisk prövning av en medicinteknisk produkt som ska CE-märkas inför utsläpp på marknaden. En ”usability” studie kan betraktas som en del av en klinisk prövning inför CE-märkning (validering av väsentliga kravet 1 i bilaga 1 LVFS 2003:11).

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEA nr	005
Läkemedelsverkets dnr	---
Frågan ställd	2017-12-07
Besvarad	2017-12-08

Allmän fråga till Läkemedelsverket om bedömning av prövare vid klinisk prövning

Fråga från MEDEA:

Gör Läkemedelsverket någon bedömning av nyckelpersoner (t ex medicinsk expertis, prövningsledare etc), avseende jäv mm, vid anmälan om klinisk prövning av medicinteknisk produkt? Vad grundar sig detta i så fall på?

För styrelsen MEDEA/ Mats Ohlson

Svar från Läkemedelsverket:

Läkemedelsverket tolkar frågan som att det gäller om sponsorn/prövaren/expert har några finansiella eller andra intressen i prövningsprodukten.

Om den tolkningen är riktig så är svaret nej. Oftast finns det ett klart finansiellt intresse från tillverkaren, som vill göra en prövning på sin produkt. Det är inte förbjudet att ha anknytning till produkten.

Det förekommer även vad gäller publicerade studier att författaren kan ha intressen i den produkt som avhandlas i publikationen. Inte heller det bedöms av Läkemedelsverket.

I sådana fall förväntas detta finnas angivet i artikeln. Detta framgår i Helsingforsdeklarationen punkt 36: ”……. Finansiering, institutionella tillhörigheter och intressekonflikter måste anges vid publiceringen. Rapportering av forskning som inte genomförts i enlighet med principerna i denna deklaration ska inte accepteras för publicering.”

Vad Läkemedelsverket däremot granskar och kan ha åsikter/krav omkring är prövarnas/annan deltagande personals CV. Ska man genomföra en prövning måste man ha därtill lämplig kompetens.

I ISO 14155 finns detta upptaget i punkten 8.2.1 g)

I LVFS 2003:11 finns en skrivning i bilaga 10 avsnitt 2 Kliniska prövningar, 2.3.6: ”Prövningarna ska utföras under ledning av en läkare eller annan behörig, kvalificerad person och i en ändamålsenlig omgivning”.

I MDR skärps kraven, se artikel 62, 6:

”Prövaren ska vara en person som utövar ett yrke som i den berörda medlemsstaten gör personen kvalificerad att inneha rollen som prövare mot bakgrund av att han eller hon har

erforderlig vetenskaplig bakgrund och erfarenhet av patientvård. Annan personal som deltar i genomförandet av en klinisk prövning ska ha lämpliga kvalifikationer för utförandet av sina uppgifter, i form av utbildning eller erfarenhet inom det medicinska området i fråga och inom klinisk forskningsmetodik."

På Läkemedelsverkets vägnar,

Med dr Jan Thorelius

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEA nr	006
Läkemedelsverkets dnr	4.1.2-2017-098171
Frågan ställd	2017-12-21
Besvarad	2018-04-07

Allmän fråga till Läkemedelsverket om kliniska prövningar i forskningssyfte

Bakgrund

En klinisk prövning, som är en del av den kliniska utvärderingen, syftar till att bekräfta en produkts säkerhet och prestanda i verklig användning, utifrån de frågeställningar som inte kunnat beläggas med befintliga, tillgängliga, relevanta kliniska data. Den kliniska prövningen ska avse en väldefinierad produkt med en väldefinierad avsedd användning och ska tjäna som evidens för att tillverkaren ska kunna försäkra överensstämmelse med de väsentliga kraven i LVFS 2003:11, bilaga 1.

För styrelsen MEDEA/ Mats Ohlson

MEDEAs frågor

Frågorna är i det följande ihopredigerade med svarstexten från Läkemedelsverket

Läkemedelsverkets svar

När det gäller de frågor ni ställt om kliniska prövningar i forskningssyfte, dnr 4.1.2-2017-098171, kan Läkemedelsverket meddela följande.

Era frågor handlar främst om tolkningen av de bestämmelser som återfinns i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och Läkemedelsverkets föreskrifter (LVFS 2003:11) om medicintekniska produkter och i vilka situationer som en anmälan om klinisk prövning behöver göras.

Som tillstånds- och tillsynsmyndighet har Läkemedelsverket att ta ställning till tolkningsfrågor som uppkommer avseende aktuellt regelverk först i samband med att ett tillstånds- eller tillsynsärende har initierats. Det innebär att verket inte kan lämna besked om hur bestämmelserna ska tillämpas i situationer där inget ärende ännu har inletts då en bedömning med rättsligt bindande verkan endast kan göras i samband med beslut i enskilda ärenden. Läkemedelsverket kan däremot ge er följande information om vilka regler som gäller för att en anmälan om klinisk prövning av medicintekniska produkter ska göras till verket.

Kommentarerna återfinns direkt i anslutning till respektive frågor från MEDEA. MEDEAs frågor är skrivna med fetstil.

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEAS fråga 1:

Vid vissa studier/prövningar inom sjukvården använder man sig dock av produkter som av prövaren varken är avsedda att nå marknaden som en medicinteknisk produkt eller som är egentillverkade medicintekniska produkter.

Motivet kan vara att man är i ett tidigt forskningsstadium för att utveckla en ny klinisk metod där det kan ingå en produkt eller produkter som ännu inte finns på marknaden. De produkter, inklusive mjukvaror, som används vid studien kan vara modifierade befintliga produkter, produkter som används utanför sin avsedda användning, rena ”hemmabyggen”, laboratorieuppkopplingar mm.

Syftet med studien är inte att utvärdera en medicinteknisk produkt som ska CE-märkas. Syftet kan till exempel vara att ligga till grund för en vetenskaplig rapport om en klinisk metod.

Läkemedelsverkets kommentar:

Alla medicintekniska produkter lyder under samma regelverk, oavsett hur man väljer att benämna dem.

I Läkemedelsverkets kommunikation med forskare, tillverkare, sponsorer, prövare mm händer det inte sällan att frågeställare säger sig ha för avsikt att genomföra t ex ”akademiska studier”, ”forskningsstudier”, ”proof of conceptstudier” eller studier som faller inom begreppen som nämns i MEDEAs stycke ovan. Andra omständigheter som återkommande nämns är prövning på friska människor t ex egen personal.

Oavsett vilket lyder alla produkter som ännu inte satts på marknaden och sådana produkter för vilka det inte finns en avsikt att CE-märka under Lagen (1993:584) om Medicintekniska produkter, under förutsättning att de uppfyller definitionen av medicinteknisk produkt (2§, 1993:584)

Vidare får enligt 9 § i samma lag en medicinteknisk produkt släppas ut på marknaden eller tas i bruk i Sverige endast om den uppfyller de krav och villkor som gäller enligt 5 § eller enligt föreskrifter som meddelats med stöd av 6 §.

En medicinteknisk produkt som ska tas i bruk/användas på en patient måste uppfylla de väsentliga krav som anges i LVFS 2003:11 (alternativt LVFS 2001:5) och vara säker och lämplig för sitt avsedda ändamål.

För att en medicinteknisk produkt ska få släppas ut på marknaden eller tas i bruk i Sverige måste den uppfylla gällande krav i det medicintekniska regelverket (de väsentliga krav som anges i LVFS 2003:11/LVFS 2001:5) och vara CE-märkt för sitt avsedda ändamål. Medicintekniska produkter som inte är CE-märkta i enlighet med lagen (1993:584) om medicintekniska produkter och LVFS 2003:11 (eller 2001:5) får i Sverige inte användas på människor annat än inom ramen för en klinisk prövning som har anmälts till Läkemedelsverket, alternativt vara egentillverkad av vården för att enbart användas inom den egna verksamheten, eller är en specialanpassad produkt.

Studier behövs om man inte på annat sätt, se nedan, har kliniska data som visar att en produkt uppfyller de väsentliga kraven i LVFS 2003:11, bilaga 10, 1. Allmänna bestämmelser, 1.1 och bilaga 1.

För övriga sätt att utvärdera om befintliga kliniska data kan tas till grund för att visa att regelverkets krav är fyllda, se bilaga 10, 1. Allmänna bestämmelser:

> 1.1.1 en kritisk utvärdering av vid tillfället tillgänglig relevant vetenskaplig litteratur som beskriver produktens säkerhet, prestanda, konstruktionsegenskaper och avsedda ändamål, om
>
> • det finns bevis för att produkten kan jämställas med den produkt som uppgifterna avser (d v s det finns redan en/flera andra produkter redan, och den egna, nya produkten kan jämställas med den/dem när man granskar dem i enlighet med kraven i regelverket), och
>
> • uppgifterna tillräckligt tydligt visar att de relevanta väsentliga kraven är uppfyllda (de väsentliga kraven som finns i LVFS 2003:11, bilaga 1)
>
> 1.1.2 en kritisk utvärdering av resultaten av alla kliniska prövningar som gjorts (och som visar att regelverkets krav fylls), eller
>
> 1.1.3 en kritisk utvärdering av kombinerade kliniska data enligt punkt 1. och 2.
>
> 1.1a När det gäller implantat och produkter i klass III ska kliniska prövningar genomföras såvida det inte är motiverat att förlita sig på befintliga kliniska data. (LVFS 2009:18).

För vägledning se MEDDEV 2.7.1 rev.4, Clinical Evaluation: A Guide For Manufacturers And Notified Bodies Under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC

Vad det gäller anmälningsplikt till Läkemedelsverket inför en klinisk studie gäller följande:

1. Produkter som ska anmälas är:

– Icke CE-märkta produkter

– CE-märkta produkter som i prövningen ska användas på ett annat sätt än vad CE-märkningen anger (t ex om man har en produkt som är CE-märkt för användning på vuxna, men som i prövningen ska användas på barn)

I bilaga 8, 2.2 regleras avseende etikprövning för produkter för klinisk prövning följande: Den berörda etikprövningsnämndens yttrande och uppgifter om vilka aspekter den beaktat.

2. Produkter som inte ska anmälas till Läkemedelsverket är:

– Egentillverkade produkter

– Specialanpassade produkter

Egentillverkade produkter regleras inte i LVFS 2003:11 utan i Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2008:1) om användning av medicintekniska produkter i hälso- och sjukvården.

Specialanpassade produkter regleras i LVFS 2003:11, i 4 §, och bilaga 8, 2.1 3.1 och 5.

MEDEAS fråga 2:

Vår erfarenhet från klinisk praxis är att anmälan om sådana studier inte brukar anmälas till Läkemedelsverket, utan bara till Etisk forskningsnämnd. Ett argument för detta är t ex att det rent praktisk är svårt att svara på kravet om uppfyllande av de väsentliga kraven i LVFS 2003:11, bil 1."

Läkemedelsverkets kommentar:

LVFS 2003:11 (alternativt LVFS 2001:5) tar inte hänsyn till om det finns praktiska eller andra omständigheter som medför svårigheter att visa att de väsentliga kraven fylls. Sponsorn/tillverkaren är utan undantag skyldig att följa regelverket.

MEDEAS fråga 3:

Vi är på det klara med att alla studier på människa ska åtminstone följa Helsingforsdeklarationen och godkännas av Etikprövningsnämnd. Studiens upplägg ska vara väl strukturerad för det man vill visa, även av vetenskapliga skäl. ISO 14155 beskriver en lämplig procedur.

Vår fråga är huruvida dessa typer av tidiga studier ändå också skall anmälas till Läkemedelsverket?

- Finns det några gränsdragningskriterier eller undantag?

- Hur "utvecklingsmogen" måste den inblandade produkten vara?

Läkemedelsverkets kommentar:

Begreppet "tidiga studier" existerar inte regulatoriskt; återigen, alla studier lyder under samma regelverk. Inte heller begreppet "utvecklingsmogen" existerar regulatoriskt.

Tillverkaren av en produkt för klinisk prövning ska enligt punkt 2.2, Bilaga 8 i LVFS 2011:13 upprätta en förklaring innehållande en bekräftelse att produkten i fråga överensstämmer med de väsentliga kraven bortsett från de aspekter som utgör ändamålet med undersökningarna och att, med hänsyn till dessa aspekter, alla försiktighetsåtgärder har vidtagits för att skydda patientens hälsa och säkerhet.

Detta ger en fingervisning om hur utvecklingsmogen produkten behöver vara för att kunna användas i en klinisk prövning. Produkter för vilka tillverkaren inte kan intyga överensstämmelse med de väsentliga kraven (bortsett från de aspekter som utgör ändamålet med undersökningarna) ska inte användas på människor.

Läkemedelsverket rekommenderar att studier genomförs i enlighet med god klinisk praxis som detta kommer till uttryck i standarden SS-EN ISO 14155:2011, Clinical investigation of medical devices for human subjects – Good clinical practice (ISO 14155:2011). Det är det grundläggande dokument som anger vilka krav som en studieprodukt ska fylla för att få användas i studien, och även vilka krav som ställs på t ex utformningen av studieprotokollet, beskrivningen av produkten, hur man rapporterar komplikationer m m. Standarden refererar

i sin tur till andra dokument som i detalj anger relevanta speciella egenskaper hos studieprodukten, gällande t ex biokompatibilitet, sterilisering, hållfasthet etc.

MEDEAS fråga 4:

- Hur uttalat måste syftet vara att det rör sig om en medicinteknisk produkt som ska CE-märkas?

Läkemedelsverkets kommentar:

Syftet behöver inte alls vara uttalat.

Allt som uppfyller definitionen av medicinteknisk produkt (2§, Lag 1993:584 om medicintekniska produkter) omfattas av regelverket.

MEDEAS fråga 5:

Vi har genom signaler från myndigheten uppfattat en striktare tolkning än innan och att även tidiga kliniska prövningar enligt ovan ska anmälas och godkännas av Läkemedelsverket för att få startas.

-Är detta korrekt uppfattat?

Läkemedelsverkets kommentar:

I det medicintekniska regelverket finns följande alternativ angående medicintekniska produkter:

- För att få sättas på marknaden måste medicintekniska produkter vara CE-märkta
- Vissa produkter kan behöva genomgå en eller flera studier innan de uppfyller regelverkets krav och kan CE-märkas
- De är specialanpassade produkter (vilka inte ska CE-märkas, men fylla regelverkets krav), alt
- De är egentillverkade produkter (vilka inte heller ska CE-märkas, men ska även de fylla regelverkets krav, vilket är Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2008:1) om användning av medicintekniska produkter i hälso- och sjukvården.

Några andra förhållanden avseende CE-märkning/icke CE-märkning finns inte.

På Läkemedelsverkets vägnar,

Jan Thorelius, Läkare, Dr Med Sci, Klinisk Utredare,

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEA nr	007
Läkemedelsverkets dnr	4.1.2-2018-026940
Frågan ställd	2018-04-05
Besvarad	2018-05-08

Allmän fråga till Läkemedelsverket om definitionen av ”substans” i MDR 2017/745

Bakgrund, fokus på substanser i MDR

MDR 2017/745 konstaterar i den inledande texten att kraven på *substanser eller kombinationer av substanser* som tillförs kroppen varit otillräckliga:

> *(59) De bestämmelser inom det gamla system som tillämpats på invasiva produkter tar inte i tillräcklig utsträckning hänsyn till graden av invasivitet och potentiell toxicitet hos vissa produkter som förs in i människokroppen. För att få till stånd en lämplig riskbaserad klassificering av produkter som består av substanser eller kombinationer av substanser som absorberas av eller sprids lokalt i människokroppen är det nödvändigt att införa särskilda klassificeringsregler för sådana produkter. Klassificeringsreglerna bör ta hänsyn till var i eller på människokroppen produkten utövar sin verkan, var den införs eller används, och huruvida det förekommer systemisk absorption av de substanser som produkten består av, eller av produkterna av metabolism av dessa substanser i människokroppen.*

Vidare föreskrivs i Artikel 52, Förfaranden för bedömning av överensstämmelse, att strängare krav ska gälla för dessa *substanser eller kombinationer av substanser:*

> *11. Utöver de förfaranden som gäller enligt punkt 3, 4, 6 eller 7 för de produkter som består av substanser eller kombinationer av substanser som är avsedda att föras in i människokroppen via en kroppsöppning eller att användas på hud och som absorberas av eller sprids lokalt i människokroppen ska förfarandet enligt avsnitt 5.4 i bilaga IX eller avsnitt 6 i bilaga X också tillämpas.*

Några oklarheter i översättning och syftning

Ämnen eller substanser

Termen ”Substans” är inte listad i Artikel 2 Definitioner och det är inte helt klart vad som avses. Den uppfattning man får är att med ”substans” menas något specifikt men det framgår inte vad.

I Bilaga I, Allmänna krav på säkerhet och prestanda inriktas en hel del krav på substanser, särskilt i avsnitt 10.4. Här har engelskans ”substances” i vissa fall översatts med ”ämnen” i

den svenska versionen. Man skiljer på ”substanser” och ”ämnen” i punkt 10.4.1 a) och b). Den engelska versionen av MDR 2017/745 inte har någon motsvarighet till ordet ”ämnen” i 10.4.1 utan genomgående använder ordet ”substances”.

Varför? Eventuellt perspektiv till begreppen i andra sammanhang har vi hittat i skrivningar hos ECHA. Där finner man att de svenska texterna använder begreppet ”ämnen” och inte ”substanser”, medan den engelskspråkiga delen av ECHA använder sig av ”Substances”

Styr klassificering?

Begreppet ”substans” används utöver detta i den svenska översättningen av MDR 2017/745 bland annat för klassificering i bilaga VIII, men eftersom termen inte är definierad är det inte helt klart vad som avses, skillnad mot andra begrepp såsom ”ämnen”, ”material” etc, och om orden alls betyder något som gör skillnad.

Specifikt skulle alltså tolkning av begreppet ”Substanser” vara avgörande i regel 21.

> Regel 21
>
> *Produkter som består av substanser eller kombinationer av substanser som är avsedda att föras in i människokroppen via en kroppsöppning eller användas på hud och som absorberas eller sprids lokalt i människokroppen tillhör*
>
> *- klass III om de eller deras nedbrytningsprodukter systemiskt absorberas i människokroppen för att uppnå avsedd effekt,*
>
> *- klass III om deras avsedda ändamål är att verka i magsäcken eller lägre magtarmkanalen och de eller deras nedbrytningsprodukter systemiskt absorberas i människokroppen,*
>
> *- klass IIa om de används på hud eller i näshålan eller munhålan så långt som till svalget och uppnår sitt avsedda ändamål genom dessa hålor, och*
>
> *- klass IIb i alla övriga fall.*

Den inledande texten i regel 21, understruken ovan, definierar att produkten måste bestå av substanser eller kombinationer av substanser för att omfattas av regeln. Man får då uppfattningen att med detta måste något specifikt menas eftersom en omskrivning av regel 21 genom att radera den kursiva texten skulle ge en mer allmän regel och således omfatta alla produkter som absorberas eller sprids lokalt.

Vår fråga

Vi ber härmed Läkemedelsverket om följande

1. Förklara och definiera begreppet *”substanser eller kombinationer av substanser”* som det används i MDR 2017/745?

2. Varför har man i den svenska versionen översatt engelskans ”substances” med ”ämnen” på några ställen, framför allt när det kommer till sk "CMR-ämnen”? Betyder

detta något?

3. Är det i praktiken någon skillnad på omfattningen av och hur kraven riktas mot ”substanser” (substances) eller ”kombinationer av substanser” (combination of substances)?

4. Vad innebär begränsningen i regel 21 till ”*substanser eller kombination av substanser*”, jämfört med produkter som inte kan anses vara ”*substanser eller kombination av substanser*”, men på samma sätt *”...är avsedda att föras in i människokroppen via en kroppsöppning eller användas på hud och som absorberas eller sprids lokalt i människokroppen*”?

5. Vi önskar dessutom en förklaring till begreppet ”*alla övriga fall*” i sista punkten i regel 21?

6. Som exempel, utifrån en eventuell definition, är då vanlig nässpray att anse som en kombination av substanser, dvs en kombination av Natriumklorid (0,9%), kaliumklorid, kalciumklorid, vatten?
   Är någon av de enskilda delarna (utom vatten då) att betrakta som en substans/kombination av substans?

   Kan något av följande anses vara en substans

   A) Menthol (tillägg i nässpray t ex)
   B) Vegetabiliska oljor
   C) Vitaminer
   D) Mineraler

För styrelsen MEDEA/ Johan Billström

Läkemedelsverkets svar

dnr 4.1.2-2018-026940

Svar på allmän fråga om substanser som begrepp,

Hejsan Johan,

Ni har ställt frågor rörande ”substanser” enligt nedan. Läkemedelsverkets svar har infogats med kursiv stil. Det är dock viktigt att känna till att det ännu inte tagits fram någon EU-gemensam vägledning rörande dessa frågor. Det är därför möjligt att svaren kommer att ändras framöver i samband med att sådana vägledningar tas fram.

1. Förklara och definiera begreppet ”substanser eller kombinationer av substanser” som det används i MDR 2017/745?

Förordningstexten använder begreppet ”substanser eller kombination av substanser” främst rörande produkter vars beredningsform och administreringsväg även är vanlig för läkemedel. Det är därför lämpligt att anse att den definition av substanser som återfinns i direktiv 2001/83/EG om upprättande av gemenskapsregler för humanläkemedel bör kunna tillämpas i dessa fall. Enligt direktiv 2001/83/EG anges i artikel 1 punkten 3 följande definition av ”substans”: Varje ämne oavsett ursprung, såsom -humant, t.ex. Blod och blodprodukter från människa, -animaliskt, t.ex. Mikroorganismer, hela djur, delar av organ, animala sekret, toxiner, extrakt, blodprodukter etc. -vegetabiliskt, t.ex. Mikroorganismer, växter, växtdelar, växtsekret, extrakter etc. -kemiskt, t.ex. grundämne, naturligt förekommande kemiska ämnen samt kemiska produkter erhållna genom kemisk omvandling eller syntes.

2. Varför har man i den svenska versionen översatt engelskans ”substances” med ”ämnen” på några ställen, framför allt när det kommer till s.k. ”CMR-ämnen”? Betyder det något?

Begreppet ”CMR-ämnen” förekommer i annan lagstiftning, t.ex. REACH (dvs. EG-förordning 1907/2006), därav att denna benämning återfinns även i MDR.

3. Är det i praktiken någon skillnad på omfattningen av och hur kraven riktas mot ”substanser” (substances) eller ”kombinationer av substanser” (combination of substances)?

Det bör inte vara någon skillnad på om en produkt endast består av en substans eller om produkten är en kombination av olika substanser.

4. Vad innebär begränsningen i regel 21 till ”substanser eller kombination av substanser” jämfört med produkter som inte kan anses vara ”substanser eller kombination av substanser”, men på samma sätt ”..är avsedda att föras in i människokroppen via en kroppsöppning eller användas på hud och som absorberas eller sprids lokalt i människokroppen”?

En kapselkamera kan vara ett exempel på en produkt som inte kan anses bestå av substanser eller kombinationer av substanser, men som ändå är avsedd att föras in i människokroppen via en kroppsöppning. En nässpray innehållande saltlösning bör däremot falla in under regel 21.

5. Vi önskar dessutom en förklaring till begreppet ”alla övriga fall” i sista punkten i regel 21.

I likhet med de klassificeringsregler som finns i dagens regelverk för medicintekniska produkter så måste det finnas en öppning för de produkter som inte kan falla in under de tre första strecksatserna. I detta fall produkter som är avsedda att föras in i människokroppen och består av substanser eller kombination av substanser och som inte absorberas systemiskt för avsedd effekt, inte ska verka i magsäcken eller lägre mag-tarmkanalen, inte används på hud eller i nästhålan eller munhålan… I skrivandets stund har jag inget klockrent exempel. Det är dock viktigt att ha i åtanke att lagstiftningen även ska kunna omfatta framtida produkter.

6. Som exempel, utifrån en eventuell definition, är då vanlig nässpray att anse som en kombination av substanser, dvs. en kombination av Natriumklorid (0,9 %), kaliumklorid, kalciumklorid, vatten?

Ja, detta bör kunna falla in under regel 21.

Är någon av de enskilda delarna (utom vatten då) att betrakta som en substans/kombination av substanser:
A) Menthol (tillägg i nässpray t ex)
B) Vegetabiliska oljor
C) Vitaminer
D) Mineraler

Allt de ni räknat upp kan vara att anse som substanser/kombination av substanser om det skulle utgöra produktens huvudsakliga beståndsdelar. De kan dock inte utan vidare vara att betrakta som medicintekniska produkter eftersom de måste falla in under definitionen i enlighet med artikel 2, inklusive inte uppnå sin huvudsakliga avsedda verkan med hjälp av farmakologiska, immunologiska eller metaboliska medel.

På Läkemedelsverkets vägnar/ Anna Wannberg Utredare, Farm dr Medicinteknik

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEA nr	008
Läkemedelsverkets dnr	4.1.2-2018-050359, 4.1.2-2018-054092
Frågan ställd	2018-06-25
Besvarad	2018-07-26

Allmän fråga till Läkemedelsverket om omfattningen av rollen som "distributör" i MDR 2017/745

Problem

En ny roll benämnd "distributör" med uttalat legalt ansvar är definierad i förordningen. Målet med lagstiftningen är att införa ytterligare ett hinder för oseriösa produkter och förbättra spårbarhet vid exempelvis återkallanden. Vid en strikt tillämpning av begreppet kommer en stor mängd större och mindre återförsäljare att omfattas av nya krav som behöver uppfyllas. Man kan anta att detta inte är helt klart, särskilt för mindre aktörer som agerar mellanhänder i distributionskedjan.
Dessa behöver därför förberedas i god tid innan obligatoriet gäller.
Det bör även klargöras hur "vårdgivarnära" aktörer, såsom hjälpmedelscentraler, berörs av kraven då hjälpmedel och andra produkter delas ut till patienter och andra användare.

Bakgrund i MDR 2017/745

I distributörers verksamheter anses inbegripa förvärv, innehav och tillhandahållande av produkter.

Distributörens ansvar beskrivs i Artikel 14 *Distributörernas allmänna skyldigheter*. Distributören åläggs bland annat vissa kontroller, noggrannhet i hantering samt informationsskyldighet till olika intressenter.

Vem är då att räkna som distributör? Definitionen av en distributör är enligt Artikel 2:

> *34. distributör*: fysisk eller juridisk person i leveranskedjan, utöver tillverkaren eller importören, som tillhandahåller en produkt på marknaden, fram till ibruktagandet.

Ansvaret sträcker sig alltså fram till "ibruktagandet", som definieras enligt följande:

> *29. ibruktagande*: den tidpunkt när en produkt, utom prövningsprodukter, tillhandahålls slutanvändaren och är färdig att för första gången användas på unionsmarknaden för sitt avsedda ändamål.

Begreppet "slutanvändare" är inte definierat närmare. "Användare" är dock definierat som:

> *37. användare*: hälso- och sjukvårdspersonal eller lekman som använder en produkt.

Diskussion

Gränsen mellan ”ekonomisk operatör”, specifikt sista ledet ”distributör”, och ”användare” är inte alltid helt klart.

Fall 1. Användaren i förordningens mening är en vårdgivare, ett landsting, sjukhus eller privat vårdgivare. Vårdgivaren ska använda produkten i sin verksamhet och står formellt för ”ibruktagandet”. Produkten tillhandahålls från en av tillverkaren ”godkänd” återförsäljare. Därmed skulle den aktuella återförsäljaren som har ett avtal med och köper produkterna direkt av tillverkaren. Den aktuella återförsäljaren är därmed föremål för kraven på en ”distributör”. Så långt allt klart.
Ibland förekommer det dock mellanhänder i detta slutled som inte alltid uppfattar sig som ”distributörer”, som bara säljer och som inte har något avtal med tillverkaren.

Fall 2. Användaren i förordningens mening är en privatperson/patient som ordineras produkten av en vårdgivare men hämtar ut produkten från en annan aktör, serviceinrättning, exempelvis en hjälpmedelscentral. Hjälpmedelscentralen har i praktiken en roll som ”distributör”, de är definitivt inte ”användare”.

Fall 3. Produkter finns på ett sjukhus men ägs av tillverkaren tills de används, dvs ett sk konsignationslager. Konsignationslagret hanteras av det lokala marknadsbolaget, som är ett helägt dotterbolag till tillverkaren, och som har ingått kontrakt med sjukhuset. Inga produkter befinner sig fysiskt hos marknadsbolaget utan transporteras direkt till sjukhuset från tillverkaren.

Våra frågor till Läkemedelsverket

Vi ber härmed Läkemedelsverket klargöra följande

1) Var går gränsen mellan ”ekonomisk operatör”, specifikt ”distributör”, och ”användare”? Ryms det fler mellanhänder här som inte omfattas av kraven på ”ekonomiska aktörer”?

2) Med referens till Fall 1 ovan, finns det någon mellanhand i slutet av distributörsledet av en medicinteknisk produkt som inte räknas in som ekonomisk operatör, specifikt ”distributör”?

3) Räknas följande som distributörer:
   a. Hjälpmedelscentraler som i det som beskrivs i Fall 2 ovan?
   b. Apotek, Liedl, Ica etc som säljer medicintekniska produkter (plåster, nässpray, termometer, blodtrycksmanschett etc)?

4) Räknas marknadsbolaget i Fall 3 som en distributör? Eller som en direkt representant för tillverkaren?

5) Kommer Schweiz, Turkiet, Norge och Storbritannien omfattas av reglerna kring ekonomisk aktör?

6) Om det finns en svenskregistrerad distributör, måste man då ha en fysisk närvarande person eller kan man operera från annat land?

7) Kommer samtliga ekonomiska operatörer kunna bli insynade/granskade av myndighet/anmält organ eftersom de nu är med i regelverket med explicita krav?

Medeas preliminära tolkning av frågorna:

Fråga 1:

Gränsen går vid tidpunkten för ibruktagande då den tillhandahålls för slutanvändaren. Som distributör som omfattas av bestämmelserna i förordningen räknas alla fysiska eller juridiska personer i leverantörsledet som hanterar produkten fram till denna händelse, utom de som:

- faller under definitionen för tillverkare, auktoriserad representant eller importör, och

- står för logistik, såsom speditörer och lager, utan kommersiell aktivitet i förhållande till den specifika produkten.

Fråga 2:

Undantagna enligt svar på fråga 1. De som:

- faller under definitionen för tillverkare, auktoriserad representant eller importör, och

- står för logistik, såsom speditörer och lager, utan kommersiell aktivitet i förhållande till den specifika produkten.

Fråga 3:

a) Per definition ja, påkallat och rättvist. Men beror på hur nationell lagstiftning för användning av medicintekniska produkter formuleras.

b) Ja.

Fråga 4:

Förmodligen ja. En sådan produktförflyttning innebär att produkten per definition är *tillhandahållen på marknaden* och då marknadsbolaget i detta fallet är en egen juridisk person samt då produkterna i lagret inte ännu inte är tillhandahållna slutanvändaren och *ibruktagna*.

Fråga 5:

Norge och Island ingår i kraft av EES-avtalet. Schweiz har ett liknande avtal och allt tyder på att förordningen ska gälla. Turkiet oklart. Storbritannien oklart beroende på hur avtal mm kommer att se ut efter brexitförhandlingarna.

Fråga 6:

Finns inget som reglerar den fysiska närvaron. Förmodligen OK så länge juridisk person är inom EU.

Fråga 7:

Förmodligen ja.

Är detta korrekt uppfattat?

För styrelsen MEDEA/ Mats Ohlson

Läkemedelsverkets svar:

Hej,

Till att börja med: Läkemedelsverket tar inte ställning (varken för eller emot) till era preliminära tolkningar som står att finna i insänt dokument. Läkemedelsverket ger nedan svar enligt rådande syn på frågorna, det är sedan upp till er att avgöra huruvida de överensstämmer med era redovisade tolkningar.

I mångt och mycket är de begrepp som används i MDR direkt hämtade från övergripande principer för produktlagstiftningar som fastslås i beslut 768/2008/EG (https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008D0768) och beskrivs ytterligare i den s k ”Blue Guide”, senast publicerad under 2016 (https://ec.europa.eu/docsroom/documents/18027/attachments/1/translations/sv/renditions/native)

I ”Blue guide” kan man bl a läsa hur man resonerar kring begreppet ekonomisk aktör (samlingsbegrepp för tillverkare, auktoriserad representant, importör och distributör, sektion 3 utom 3.6) och slutanvändare (sektion 3.6).

Fråga 1:

Gränsen mellan de ekonomiska aktörerna och användaren är när det efter leverans inte längre finns en avsikt att överlåta produkten vidare utan ska övergå till sin avsedda användning. En leverans anses ske när produkternas ägarskap överlåts (i juridisk mening – behöver inte vara avhängigt produkternas fysiska plats), eller tydligt erbjuds för överlåtande av ägarskap (se sektion 2.2 i Blue Guide).

Alla ekonomiska aktörer i leveranskedjan mellan den aktör som släpper ut produkterna på gemenskapsmarknaden (tillverkare/importör) och (slut)användaren räknas som distributörer, oavsett om dessa har avtal med tillverkare eller inte. Det finns alltså inget ”bara säljer” utan distributörsansvar.

Här kan noteras att rollen auktoriserad representant enligt MDR *inte* räknas som en part som släpper ut produkter på marknaden, utan är en roll med ansvar för vissa punkter rörande produkternas överensstämmelse med regler och krav. I det vanliga fallet där ett företag som är AR också släpper ut på produkter på gemenskapsmarknaden kommer företaget också att ha rollen importör när det gäller ansvaret för att släppa ut produkter på marknaden.

Fråga 2:

Parter som rent fysiskt hanterar en produkt (t ex frakt- och lagerföretag) utan att för den skull vara inblandad i överlåtande av ägarskapet räknas av allt att döma inte som distributörer. Sådan fysisk hantering ligger under kraven på tillverkare/importör/distributör att säkerställa att produkterna inte hanteras på ett sätt som gör att deras säkerhet eller ändamålsenlighet påverkas, men det legala ansvaret gentemot MDR ligger på den ekonomiska aktören.

Det ska dock påpekas att även frakt- och lagerföretag kan bli en ekonomisk aktör om de går utöver att bara rent fysiskt hantera produkterna för en annan ekonomisk aktörs räkning, detta fall omnämns i Blue Guide för logistikpartners med omfattande produkthantering vid näthandel (i synnerhet med produkter från tredje land som saknar övriga ekonomiska aktörer i unionen.

Fråga 3 a:

Av allt att döma, ja.

Den möjliga avvikelsen från detta är vad man lägger i begreppet ”kommersiell verksamhet”, i Blue Guide anges följande i sektion 2.2: ”Kommersiell verksamhet innebär tillhandahållande av varor i affärssammanhang. Icke-vinstdrivande organisationer kan anses bedriva kommersiell verksamhet om de är inom ett sådant sammanhang.” Eftersom hjälpmedelscentralerna (HMC) förmedlar produkter som användaren annars hade fått anskaffa på den öppna marknaden får man nog anse att HMC verkar i ett affärssammanhang och därmed ska räknas som distributörer. Detta är också rimligt när man ser till den viktiga ansvarsrollen som en distributör har.

Fråga 3 b:

Ja. Detaljhandel är ett tydligt exempel på tillhandahållande till slutanvändare.

Fråga 4:

Ja, eftersom ägarskapet överlåts (=produkten tillhandahålls till (slut)användaren av marknadsbolaget) när vårdgivaren tar från konsignationslagret. Detta under förutsättning att tillverkaren inte är etablerad i tredje land och det berörda marknadsbolaget blir att räkna som importör. Här blir alltså principen ”follow the money”. Reglerna som definierar

de olika ekonomiska aktörerna tar inte hänsyn till t ex koncernstrukturer utan rollen för varje fysisk/juridisk person i leveranskedjan bedöms för sig. Det innebär också att det skulle bli ett annan rollfördelning om marknadsbolaget inte var en egen fysisk/juridisk person.

Fråga 5:

Avtalen som reglerar ömsesidigt erkännande mellan EU och enskilda tredje länder (EES, Schweiz och Turkiet) är övergripande och inte specifika för medicintekniska produkter, så länge dessa avtal gäller kommer av allt att döma de aktuella EU-regelverken att gälla för att villkoren i de övergripande avtalen inte ska brytas. En del om detta finns i sektion 2.8.2-2.8.4 i Blue Guide. I fallet Storbritannien är det ännu inget offentliggjort vad Brexit innebär, och det går alltså inte att säga i dagsläget.

Fråga 6:

I definitionerna av distributör, i likhet med alla ekonomiska aktörer (se artikel 2.35 för de aktörer som avses), anges de ska utgöras av fysiska eller juridiska person som är etablerade inom unionen. Om man därifrån gräver vidare kring begreppet ”etablerad” rörande hamnar man raskt i FEUF, fördraget om EU:s funktionssätt (och rättsfall kopplade till den), där man ger stora friheter för en juridisk person att ha en ekonomisk verksamhet etablerad med hemvist i en medlemsstat men att ha huvudsakliga dagliga verksamheten (inklusive eventuell fysisk närvaro) i en annan. Det som räcker för att en juridisk person ska anses vara ha sin hemvist i en medlemsstat är att man har ett faktiskt och varaktigt samband med ekonomin i denna medlemsstat.

Alltså är det av allt att döma så att man inte kan kräva närvaro av fysiska personer i en viss medlemsstat även om ett bolag är har sin hemvist där.

Fråga 7:

När det gäller myndigheter: Ja, samtliga ekonomiska aktörer ska vara föremål för marknadskontroll och eventuella åtgärder. Detta framgår av artikel 93 samt flera följande.

När det gäller befogenhet och skyldigheter för anmälda organ (AO) beror det på vem som kund till AO.

Om det är AO som arbetar på uppdrag av en tillverkare, det vanligaste fallet, finns det i MDR inga uttryckliga befogenheter och skyldigheter gentemot andra aktörer än tillverkaren, vilket tyder på att AO inte *a priori* har några befogenheter att granska övrig leveranskedja. I den mån led i leveranskedjan utöver tillverkaren ska omfattas av det anmälda organets granskning bör detta regleras i avtal mellan AO och kund (tillverkaren). Detta kan t ex vara aktuellt om det finns kritiska steg i hanteringen av produkten som går utöver de skyldigheter som redan finns i berörda artiklar (11, 13, 14) eller andra faktorer som gör att flera delar av leveranskedjan än tillverkaren behöver omfattas av tillverkarens kvalitetsledningssystem.

2022-02-10

Om det är AO som har avtal med distributör som gör översättning eller omförpackning enligt artikel 16 behöver naturligtvis AO granska distributörens kvalitetssystem för att kunna utfärda ett certifikat enligt artikel 16.4.

Med vänlig hälsning, Tomas Byström, Fil Dr,Utredare

Läkemedelsverket, Enheten för medicinteknik

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEA nr	009
Läkemedelsverkets dnr	4.1.2-2018-007549
Frågan ställd	2018-01-28
Besvarad	2018-06-04 2018-09-06

Allmän fråga om klinisk prövning internt hos tillverkare.

Det förekommer att tillverkare önskar göra en studie på en ännu ej CE-märkt medicinteknisk produkt i mindre skala, internt på företaget, på egen personal, t ex innan en regelrätt klinisk prövning görs.

Frågan är hur en sådan prövning förhåller sig till regelverket och vilka instanser, om någon, som ska yttre sig innan detta får göras?

Med syfte att utvärdera mindre riskabla produkter och mindre kritiska egenskaper väljer ibland tillverkare att testa en ännu ej CE-märkt produkt på friska frivilliga som är anställda på företaget. Det kan till exempel röra sig om en designfråga, mindre kritisk prestanda, ergonomi, hanterbarhet eller dylikt.

Den icke CE-märkta produkt som används i det aktuella problemet på anställd personal avses inte göra någon nytta, inte medföra ingrepp, inte påverka. Den är inte gjord tillgänglig på marknaden.

Frågan är vilket lagrum som gäller t ex vad gäller utformning av studien och anmälningsplikt? Dvs, ska en sådan prövning anmälas till Etikprövningsnämnd eller Läkemedelsverket eller båda?

Här följer våra preliminära slutsatser så långt:

1. Platsen för och personer som deltar i studien

Var studien bedrivs fysiskt ges inte någon betydelse i tillämpningen av befintliga regelverk.

Vad gäller en anställds position och beroende säger *Lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor*, 14 §:

> *… Om en forskningsperson står i ett beroendeförhållande till forskningshuvudmannen eller en forskare eller om forskningspersonen kan antas ha särskilda svårigheter att ta till vara sin rätt, skall frågor om information och samtycke ägnas särskild uppmärksamhet vid etikprövningen.*

Ett sådant beroende kan i olyckliga fall leda till att personen känner sig tvingad att delta eller att personen inte är neutral i förhållande till de förväntade resultaten.

I de tillämpliga regelverken beskrivs inget som definitivt förhindrar att man använder egna anställda hos ett företag under förutsättning att man beaktar helsingforsdeklarationen

Preliminär slutsats 1: Att studien sker hos ett företag som inte är vårdgivare är inget absolut hinder men det ställer stora krav på att arbetsgivaren hanterar beroendeproblematiken omsorgsfullt.

2. Helsingforsdeklarationen

Risker för försökspersoner ska minimeras och vägas mot den förväntade nyttan med studien. Alla risker utom de som är föremål för studien ska vara omhändertagna och reducerade till **en acceptabel nivå.**

Preliminär slutsats 2: Att Helsingforsdeklarationen allmänt bör beaktas kan nog också anses klart.

3. Anmälan till Etikprövningsnämnd

För anmälan till Etikprövningsnämnd uppstår ett par tveksamheter beroende på att definitionen av en klinisk prövning inte har ett tydligt samband med hur EPN definierar forskningsbegreppet.

3.1 Forskningsbegreppet

Etikprövningsnämnderna tillämpar *Lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor*. Lagen definierar i 2§ forskning som:

> *”vetenskapligt experimentellt eller teoretiskt arbete för att inhämta ny kunskap och utvecklingsarbete på vetenskaplig grund, dock inte sådant arbete som utförs inom ramen för högskoleutbildning på grundnivå eller på avancerad nivå,…”*

Detta är en begränsning som kräver att det gäller att studien för att omfattas av krav och anmälningsplikt faller under begreppet ”forskning”. Etikprövningsnämnderna skriver också på sin hemsida http://www.epn.se/, under FAQ:

> *”Den fråga du bör ta ställning till är om den studie som ska göras är forskning, det vill säga om det är ett vetenskapligt arbete som utförs för att inhämta ny kunskap eller om det är ett utvecklingsarbete som utförs på vetenskaplig grund. Om projektet faller utanför detta omfattas det inte av lagen om etikprövning av forskning som avser människor. ”*

Preliminär slutsats 3.1: En studie av enklare slag, och som inte kan anses uppfylla kravet som ”vetenskaplig”, skall inte anmälas till Etikprövningsnämnd. Bedöms det å andra sidan vara frågan om forskning ska den eventuellt anmälas, men bara om även det som sägs i det följande är uppfyllt.

3.2 Skyddande av försökspersoners personlig integritet

Lagens tillämpning på forskning som innefattar behandling av personuppgifter beskrivs i lagens 3§:

> *Denna lag ska tillämpas på forskning som innefattar behandling av*
>
> 1. *känsliga personuppgifter enligt 13 § personuppgiftslagen (1998:204), eller*
> *…*

Preliminär slutsats 3.2: Inget undantag för studier på egen personal. Precis som vid andra studier ställs krav på att arbetsgivaren hanterar integritetsproblematiken i enlighet med personuppgiftslagen.

3.3 Påverkan på försökspersonen

Lagen om etikprövning är tillämplig på forskning som innebär påverkan på försökspersonen. Detta beskrivs i 4§:

> *Utöver vad som följer av 3 § ska lagen tillämpas på forskning som*
>
> *1. innebär ett fysiskt ingrepp på en forskningsperson,*
>
> *2. utförs enligt en metod som syftar till att påverka forskningspersonen fysiskt eller psykiskt eller som innebär en uppenbar risk att skada forskningspersonen fysiskt eller psykiskt,*
>
> *….*

Preliminär slutsats 3.3: En studie med en produkt som inte innebär ett fysiskt ingrepp, som inte är avsedd att påverka personen och som uppfyller alla tillämpliga säkerhetskrav i LVFS 2003:11, bil 1, faller även den utanför kravet på anmälan för etikprövning, oavsett om det är att anse som forskning eller inte.

4. Anmälan till Läkemedelsverket

Lagen (1993:584) om medicintekniska produkter slår fast i 9§ att en medicinteknisk produkt får släppas ut på marknaden eller tas i bruk i Sverige endast om den är CE-märkt och därmed uppfyller lagens och föreskrifternas krav. Undantag endast för specialanpassade produkter, produkter som visas på utställningar o dyl, samt produkter som är föremål för klinisk prövning.

Kravet på anmälan till Läkemedelsverket om klinisk prövning av Medicintekniska produkter är formulerat i LVFS 2003:11 10§.

Den icke CE-märkta produkt som används i det aktuella problemet på anställd personal avses inte göra någon nytta, inte medföra ingrepp, inte påverka. Den är inte gjord tillgänglig på marknaden. Frågan är om den i detta fall ändå i någon mening kan anses vara ”tagen i bruk”.

Preliminär slutsats 4.1: För att inte vara otillåten användning skulle enda lösningen vara att användningen betraktas som en klinisk prövning och som därmed faller under anmälningsplikt till Läkemedelsverket.

Regelverkets definition av begreppet klinisk prövning synes inte ha någon koppling till forskningsbegreppet, så som det definieras i lagstiftningen om etikprövning. I så fall uppstår en mismatch mellan regelverken som behöver förklaras.

Preliminär slutsats 4.2: Med anmälan till Läkemedelsverket om klinisk prövning följer enligt LVFS 2003:11, bil 8, krav i på att till anmälan bifoga yttrande från etikprövningsnämnd. Därmed införs (bakvägen) krav på anmälan till etikprövningsnämnd, även om detta inte skulle krävas för enklare ofarliga studier enligt lagstiftningen om etikprövning.

5. Krav på studiens utformning

Vad gäller formerna för studien, finns det t ex i ISO 14155 krav på hur studien ska planeras, genomföras, dokumenteras samt hur försökspersoner involveras och skyddas.

Preliminär slutsats 5: Krav i enlighet med ISO 14155 kan bli tillämpliga även om studien görs internt så som i den aktuella frågeställningen.

Sammanfattning

Vi önskar att Läkemedelsverket bekräftar och/eller kommenterar vad som gäller, utifrån de ovan angivna preliminära slutsatserna, repeterade nedan:

- Preliminär slutsats 1: Att studien sker hos ett företag som inte är vårdgivare är inget absolut hinder men det ställer stora krav på att arbetsgivaren hanterar beroendeproblematiken omsorgsfullt.

- Preliminär slutsats 2: Att Helsingforsdeklarationen allmänt bör beaktas kan nog också anses klart.

- Preliminär slutsats 3.1: En studie av enklare slag, och som inte kan anses uppfylla kravet som ”vetenskaplig”, skall inte anmälas till Etikprövningsnämnd? Bedöms det å andra sidan vara frågan om forskning ska den eventuellt anmälas, men bara om även det som sägs i det följande är uppfyllt.

- Preliminär slutsats 3.2: Inget undantag för studier på egen personal. Precis som vid andra studier ställs krav på att arbetsgivaren hanterar integritetsproblematiken i enlighet med personuppgiftslagen.

- Preliminär slutsats 3.3: En studie med en produkt som inte innebär ett fysiskt ingrepp, som inte är avsedd att påverka personen och som uppfyller alla tillämpliga säkerhetskrav i LVFS 2003:11, bil 1, faller även den utanför kravet på anmälan för

etikprövning, oavsett om det är att anse som forskning eller inte.

- Preliminär slutsats 4.1: För att inte vara otillåten användning skulle enda lösningen vara att användningen betraktas som en klinisk prövning och som därmed faller under anmälningsplikt till Läkemedelsverket.

- Preliminär slutsats 4.2: Med anmälan till Läkemedelsverket följer krav i LVFS 2003:11, bil 8 på att till anmälan bifoga yttrande från etikprövningsnämnd. Därmed införs (bakvägen) krav på anmälan till etikprövningsnämnd, även om detta inte krävs direkt enligt ovan.
- Preliminär slutsats 5: Krav i enlighet med ISO 14155 kan bli tillämpliga även om studien görs internt så som i den aktuella frågeställningen.

För Medeas styrelse/ Mats Ohlson

Läkemedelsverkets svar:

Hej,

Nedan följer Läkemedelsverkets kommentarer och svar avseende MEDEAs insända frågor om kliniska prövningar som utförs internt hos tillverkare, dnr 4.1.2-2018-007549.

Kommentarerna återfinns direkt i anslutning till respektive frågor från MEDEA. MEDEAs frågor är skrivna med fetstil.

Läkemedelsverket önskar klargöra att våra svar endast är skrivna med utgångspunkt i det medicintekniska regelverket. De berör alltså inte annan lagstiftning om t ex etiska aspekter, arbetsmiljö, m m.

Det förekommer att tillverkare önskar göra en studie på en ännu ej CE-märkt medicinteknisk produkt i mindre skala, internt på företaget, på egen personal, t ex innan en regelrätt klinisk prövning görs.

Frågan är hur en sådan prövning förhåller sig till regelverket och vilka instanser, om någon, som ska yttre sig innan detta får göras?

Med syfte att utvärdera mindre riskabla produkter och mindre kritiska egenskaper väljer ibland tillverkare att testa en ännu ej CE-märkt produkt på friska frivilliga som är anställda på företaget. Det kan till exempel röra sig om en designfråga, mindre kritisk prestanda, ergonomi, hanterbarhet eller dylikt.

Läkemedelsverkets kommentar:

Det medicintekniska regelverket tar inte hänsyn till om ingående studiepersoner är anställda hos tillverkaren eller inte. Begreppet ”regelrätt klinisk prövning” existerar inte regulatoriskt. Regelverket förhåller sig till alla kliniska prövningar på samma sätt.

Svaret på frågan om vilka instanser, om någon, som ska yttra sig, är ur det medicintekniska perspektivet Läkemedelsverket, via våra föreskrifter. I föreskrifterna anges också att ett av kraven för genomförande av klinisk prövning är yttrande från etikprövningsnämnd.

Ändamålet med kliniska studier regleras i LVFS 2003:11, bilaga 10, 2. Kliniska prövningar, 2.1 Ändamål:

> ” 2.1 Ändamål
>
> Ändamålet med den kliniska prövningen är att
>
> • kontrollera att produktens prestanda under normala användningsförhållanden överensstämmer med de prestanda som har angetts i punkt 3 i bilaga 1,
>
> • fastställa alla icke önskvärda biverkningar under normala användningsförhållanden och bedöma huruvida de utgör risker med hänsyn till produktens avsedda prestanda.
>
> (LVFS 2009:18)”

Vad det gäller anmälningsplikt till Läkemedelsverket inför en klinisk studie gäller följande:

1. Produkter som ska anmälas är:

– Icke CE-märkta produkter
– CE-märkta produkter som i prövningen ska användas på ett annat sätt än vad CE-märkningen anger (t ex om man har en produkt som är CE-märkt för användning på vuxna, men som i prövningen ska användas på barn)

2. Produkter som inte ska anmälas till Läkemedelsverket är:

– Egentillverkade produkter
– Specialanpassade produkter

Observera att såväl egentillverkade som specialanpassade produkter ska fylla regelverkets krav.

Egentillverkade produkter regleras inte i LVFS 2003:11 utan i Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2008:1) om användning av medicintekniska produkter i hälso- och sjukvården.

Inför prövningar enligt punkt 1. ovan samt för specialanpassade produkter ska ansökan även inskickas till etikprövningsnämnd: se LVFS 2003:11, bilaga 8, Produkter för särskilda ändamål, 2.2:

> ”Den berörda etikprövningsnämndens yttrande och uppgifter om vilka aspekter den beaktat.”

Vad gäller etikprövning för klinisk utvärdering av egentillverkade produkter regleras detta i SOSFS 2008:1.

Den icke CE-märkta produkt som används i det aktuella problemet på anställd personal avses inte göra någon nytta, inte medföra ingrepp, inte påverka. Den är inte gjord tillgänglig på marknaden.

Läkemedelsverkets kommentar:

Läkemedelsverket önskar klargöra att medicintekniska produkter definieras i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter, 2 §. Kraven på medicintekniska produkter regleras i 5 §.

Frågans första sats, att produkten inte avses göra någon nytta, är inte förenlig med lagen. Medicintekniska produkter ska ha ett eller flera av syftena i 2 §, och ska uppnå de prestanda som tillverkaren avsett enl 5 §.

Frågan är vilket lagrum som gäller t ex vad gäller utformning av studien och anmälningsplikt? Dvs, ska en sådan prövning anmälas till Etikprövningsnämnd eller Läkemedelsverket eller båda?

Läkemedelsverkets kommentar:

Angående utformningen av kliniska studier regleras detta i LVFS 2003:11, bilaga 10, 2. Kliniska prövningar, 2.3.1:

> ” 2.3.1 Kliniska prövningar ska utföras enligt en relevant plan som är vetenskapligt och tekniskt tidsenlig och som är konstruerad så att den bekräftar eller vederlägger tillverkarens uppgifter om produkten. Prövningarna ska inkludera ett tillräckligt antal observationer för att garantera att resultaten är vetenskapligt giltiga.”

Ansvaret för utformningen av studien faller på sponsorn.

Angående anmälningsplikt, se Läkemedelsverkets kommentar till föregående fråga.

Läkemedelsverket rekommenderar att studier genomförs i enlighet med god klinisk praxis som detta kommer till uttryck i standarden *SS-EN ISO 14155:2011, Clinical investigation of medical devices for human subjects – Good clinical practice (ISO 14155:2011)*. Det är det grundläggande dokument som anger vilka krav som en studieprodukt ska fylla för att få användas i studien, och även vilka krav som ställs på t ex utformningen av studieprotokollet, beskrivningen av produkten, hur man rapporterar komplikationer m m. Standarden refererar i sin tur till andra dokument som i detalj anger relevanta speciella egenskaper hos studieprodukten, gällande t ex biokompatibilitet, sterilisering, hållfasthet etc.

Här nedan följer Medeas preliminära slutsatser så långt:

1. Platsen för och personer som deltar i studien

Var studien bedrivs fysiskt ges inte någon betydelse i tillämpningen av befintliga regelverk.

Läkemedelsverkets kommentar:

Se LVFS 2003:11, bilaga 10, 2.3.3:

> ” 2.3.3 Kliniska prövningar ska utföras under omständigheter som motsvarar för produkten normala användningsförhållanden.”

De fysiska omständigheterna ska fylla kraven i 2.3.3, och det har därför betydelse hur omständigheterna är beskaffade.

Medea: Vad gäller en anställds position och beroende säger *Lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor*, 14 §:

… Om en forskningsperson står i ett beroendeförhållande till forskningshuvudmannen eller en forskare eller om forskningspersonen kan antas ha särskilda svårigheter att ta till vara sin rätt, skall frågor om information och samtycke ägnas särskild uppmärksamhet vid etikprövningen.

Ett sådant beroende kan i olyckliga fall leda till att personen känner sig tvingad att delta eller att personen inte är neutral i förhållande till de förväntade resultaten.

I de tillämpliga regelverken beskrivs inget som definitivt förhindrar att man använder egna anställda hos ett företag under förutsättning att man beaktar helsingforsdeklarationen

Medea preliminär slutsats 1:

Att studien sker hos ett företag som inte är vårdgivare är inget absolut hinder men det ställer stora krav på att arbetsgivaren hanterar beroendeproblematiken omsorgsfullt.

Läkemedelsverkets kommentar:

Förutom i etikprövningslagen regleras etisk bedömning även i LVFS 2003:11, bilaga 10, 2.2:

> ” 2.2 Etisk bedömning
>
> Kliniska prövningar ska utföras i överensstämmelse med Helsingforsdeklarationen, som antogs av den 18:e världshälsokonferensen i Helsingfors i Finland år 1964, i den senaste version som antagits av världshälsokonferensen. Alla åtgärder som rör skydd av den enskilda människan ska stå i överensstämmelse med Helsingforsdeklarationens anda. Detta gäller alla faser i den kliniska prövningen från de första övervägandena om behovet av prövningen och dennas berättigande till publiceringen av resultaten. (LVFS 2009:18)”.

I Helsingforsdeklarationen framkommer hur förhållandet med studiepersoner som står i beroendeställning till prövaren ska handläggas.

Så länge en prövning fyller villkoren enligt Läkemedelsverkets kommentar finns inga regulatoriska hinder för att en studie sker hos ett företag som inte är vårdgivare. Läkemedelsverket vill dock påminna om att studier ska genomföras enligt LVFS 2003:11, bilaga 10, 2.3.3, se kommentar till föregående fråga.

2. **Helsingforsdeklarationen**

Risker för försökspersoner ska minimeras och vägas mot den förväntade nyttan med studien. Alla risker utom de som är föremål för studien ska vara omhändertagna och reducerade till en acceptabel nivå.

Medea preliminär slutsats 2:

Att Helsingforsdeklarationen allmänt bör beaktas kan nog också anses klart.

Läkemedelsverkets kommentar:

Vad gäller nuvarande medicintekniska regelverk, LVFS 2003:11, framkommer i bilaga 10, 2.2 att kliniska prövningar *ska utföras i överensstämmelse med Helsingforsdeklarationen*. Det är alltså ett krav att så sker.

3. **Anmälan till Etikprövningsnämnd**

För anmälan till Etikprövningsnämnd uppstår ett par tveksamheter beroende på att definitionen av en klinisk prövning inte har ett tydligt samband med hur EPN definierar forskningsbegreppet.

3.1 **Forskningsbegreppet**

Etikprövningsnämnderna tillämpar *Lagen (2003:460) om etikprövning av forskning som avser människor*. Lagen definierar i 2§ forskning som:

”vetenskapligt experimentellt eller teoretiskt arbete för att inhämta ny kunskap och utvecklingsarbete på vetenskaplig grund, dock inte sådant arbete som utförs inom ramen för högskoleutbildning på grundnivå eller på avancerad nivå,…”

Detta är en begränsning som kräver att det gäller att studien för att omfattas av krav och anmälningsplikt faller under begreppet ”forskning”. Etikprövningsnämnderna skriver också på sin hemsida http://www.epn.se/, under FAQ:

”Den fråga du bör ta ställning till är om den studie som ska göras är forskning, det vill säga om det är ett vetenskapligt arbete som utförs för att inhämta ny kunskap eller om det är ett utvecklingsarbete som utförs på vetenskaplig grund. Om projektet faller utanför detta omfattas det inte av lagen om etikprövning av forskning som avser människor. ”

Medea preliminär slutsats 3.1:

En studie av enklare slag, och som inte kan anses uppfylla kravet som ”vetenskaplig”, skall inte anmälas till Etikprövningsnämnd. Bedöms det å andra sidan vara frågan om forskning ska den eventuellt anmälas, men bara om även det som sägs i det följande är uppfyllt.

Läkemedelsverkets kommentar:

Avseende behov av anmälan till etikprövningsnämnd och tolkning av etikprövningslagen hänvisas till sådan nämnd.

Studier med medicintekniska produkter på människor ska ha de ändamål som regleras i LVFS 2003:11, bilaga 10, 2.1, se kommentar till första frågan i denna skrivelse.

De ska också utföras enl LVFS 2003:11, bilaga 10, 2.3, 2.3.1, se tidigare kommentar.

Att utföra studier som inte fyller kravet på ”vetenskaplig” är inte tillåtet.

Vad det gäller anmälningsplikt, se Läkemedelsverkets kommentar till denna skrivelses första fråga.

3.2 **Skyddande av försökspersoners personlig integritet**

Lagens tillämpning på forskning som innefattar behandling av personuppgifter beskrivs i lagens 3§:

Denna lag ska tillämpas på forskning som innefattar behandling av

1. känsliga personuppgifter enligt 13 § personuppgiftslagen (1998:204), eller …

Medea preliminär slutsats 3.2:

Inget undantag för studier på egen personal. Precis som vid andra studier ställs krav på att arbetsgivaren hanterar integritetsproblematiken i enlighet med personuppgiftslagen.

Läkemedelsverkets kommentar:

För kommentarer om etikprövningslagen hänvisas till etikprövningsnämnd.

3.3 **Påverkan på försökspersonen**

Lagen om etikprövning är tillämplig på forskning som innebär påverkan på försökspersonen. Detta beskrivs i 4§:

Utöver vad som följer av 3 § ska lagen tillämpas på forskning som

1. ***innebär ett fysiskt ingrepp på en forskningsperson,***

2. ***utförs enligt en metod som syftar till att påverka forskningspersonen fysiskt eller psykiskt eller som innebär en uppenbar risk att skada forskningspersonen fysiskt eller psykiskt, ….***

Medea preliminär slutsats 3.3:

En studie med en produkt som inte innebär ett fysiskt ingrepp, som inte är avsedd att påverka personen och som uppfyller alla tillämpliga säkerhetskrav i LVFS 2003:11, bil 1, faller även den utanför kravet på anmälan för etikprövning, oavsett om det är att anse som forskning eller inte.

Läkemedelsverkets kommentar:

För kommentarer om etikprövningslagen hänvisas till etikprövningsnämnd.

Vad gäller prövningar av medicintekniska produkter på människor regleras dessa i LVFS 2003:11, se Läkemedelsverkets tidigare kommentarer i denna skrivelse. Alla sådana prövningar kräver att etikprövningsnämnd yttrat sig, se LVFS 2003:11, bilaga 8, 2.2:

”Den berörda etikprövningsnämndens yttrande och uppgifter om vilka aspekter den beaktat.”

4. **Anmälan till Läkemedelsverket**

Lagen (1993:584) om medicintekniska produkter slår fast i 9§ att en medicinteknisk produkt får släppas ut på marknaden eller tas i bruk i Sverige endast om den är CE-märkt och därmed uppfyller lagens och föreskrifternas krav. Undantag endast för specialanpassade produkter, produkter som visas på utställningar o dyl, samt produkter som är föremål för klinisk prövning.

Kravet på anmälan till Läkemedelsverket om klinisk prövning av Medicintekniska produkter är formulerat i LVFS 2003:11 10§.

Den icke CE-märkta produkt som används i det aktuella problemet på anställd personal avses inte göra någon nytta, inte medföra ingrepp, inte påverka. Den är inte gjord tillgänglig på marknaden. Frågan är om den i detta fall ändå i någon mening kan anses vara ”tagen i bruk”.

Medea preliminär slutsats 4.1:

För att inte vara otillåten användning skulle enda lösningen vara att användningen betraktas som en klinisk prövning och som därmed faller under anmälningsplikt till Läkemedelsverket.

Läkemedelsverkets kommentar:

Läkemedelsverket önskar klargöra att medicintekniska produkter definieras i lagen (1993:584) om medicintekniska produkter, 2 §. Kraven på medicintekniska produkter regleras i 5 §.

Frågans andra mening, första sats, att produkten inte avses göra någon nytta, tolkas av Läkemedelsverket som att den inte har några prestanda. Detta är inte förenligt med 5 §, som anger att prestanda ska finnas. Medicintekniska produkter ska ha ett eller flera av syftena i 2 §, och ska uppnå de prestanda som tillverkaren avsett enl 5 §.

Begreppet ”tagas i bruk” definieras i LVFS 2003:11, 2 §, 2 f):

> ” *Tas i bruk*: När en produkt tillhandahålls den slutliga användaren och är färdig att för första gången användas på gemenskapsmarknaden för avsett ändamål.”

Ni beskriver i frågan en icke CE-märkt produkt, som enligt Läkemedelsverkets tolkning saknar prestanda, och inte är gjord tillgänglig på marknaden. Läkemedelsverket tolkar detta som att den inte är färdig att användas på marknaden enligt LVFS 2003:11, 2 §, 2 f), och att den därmed inte fyller kraven för att tas i bruk.

Regelverkets definition av begreppet klinisk prövning synes inte ha någon koppling till forskningsbegreppet, så som det definieras i lagstiftningen om etikprövning. I så fall uppstår en mismatch mellan regelverken som behöver förklaras.

Medea preliminär slutsats 4.2:

Med anmälan till Läkemedelsverket om klinisk prövning följer enligt LVFS 2003:11, bil 8, krav i på att till anmälan bifoga yttrande från etikprövningsnämnd. Därmed införs (bakvägen) krav på anmälan till etikprövningsnämnd, även om detta inte skulle krävas för enklare ofarliga studier enligt lagstiftningen om etikprövning.

Läkemedelsverkets kommentar:

LVFS 2003:11, bilaga 8, föreskriver i enlighet med MEDEAs slutsats 4.2 att yttrande från etikprövningsnämnd bifogas prövningsanmälan.

Begreppet ”enklare ofarliga studier” existerar inte i det medicintekniska regelverket.

Medicintekniska produkter regleras i Sverige av LVFS 2003:11, med undantag av egentillverkade produkter.

Sådana regleras i Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2008:1) om användning av medicintekniska produkter i hälso- och sjukvården.

5. **Krav på studiens utformning**

Vad gäller formerna för studien, finns det t ex i ISO 14155 krav på hur studien ska planeras, genomföras, dokumenteras samt hur försökspersoner involveras och skyddas.

Medea preliminär slutsats 5:

Krav i enlighet med ISO 14155 kan bli tillämpliga även om studien görs internt så som i den aktuella frågeställningen.

Läkemedelsverkets kommentar:

Det medicintekniska regelverket reglerar inte var kliniska prövningar utförs. Notera dock att det ska ske i enlighet med Se LVFS 2003:11, bilaga 10, 2.3.3:

> ” 2.3.3 Kliniska prövningar ska utföras under omständigheter som motsvarar för produkten normala användningsförhållanden.”

Läkemedelsverket rekommenderar att studier genomförs i enlighet med god klinisk praxis som detta kommer till uttryck i standarden SS-EN ISO 14155:2011, Clinical investigation of medical devices for human subjects – Good clinical practice (ISO 14155:2011).

Det är det grundläggande dokument som anger vilka krav som en studieprodukt ska fylla för att få användas i studien, och även vilka krav som ställs på t ex utformningen av studieprotokollet, beskrivningen av produkten, hur man rapporterar komplikationer m m. Standarden refererar i sin tur till andra dokument som i detalj anger relevanta speciella egenskaper hos studieprodukten, gällande t ex biokompatibilitet, sterilisering, hållfasthet etc.

Medeas Sammanfattning av frågorna:

Vi önskar att Läkemedelsverket bekräftar och/eller kommenterar vad som gäller, utifrån de ovan angivna preliminära slutsatserna, repeterade nedan:

Preliminär slutsats 1: Att studien sker hos ett företag som inte är vårdgivare är inget absolut hinder men det ställer stora krav på att arbetsgivaren hanterar beroendeproblematiken omsorgsfullt.

Preliminär slutsats 2: Att Helsingforsdeklarationen allmänt bör beaktas kan nog också anses klart.

Preliminär slutsats 3.1: En studie av enklare slag, och som inte kan anses uppfylla kravet som ”vetenskaplig”, skall inte anmälas till Etikprövningsnämnd? Bedöms det å andra sidan vara frågan om forskning ska den eventuellt anmälas, men bara om även det som sägs i det följande är uppfyllt.

Preliminär slutsats 3.2: Inget undantag för studier på egen personal. Precis som vid andra studier ställs krav på att arbetsgivaren hanterar integritetsproblematiken i enlighet med personuppgiftslagen.

Preliminär slutsats 3.3: En studie med en produkt som inte innebär ett fysiskt ingrepp, som inte är avsedd att påverka personen och som uppfyller alla tillämpliga säkerhetskrav i LVFS 2003:11, bil 1, faller även den utanför kravet på anmälan för etikprövning, oavsett om det är att anse som forskning eller inte.

Preliminär slutsats 4.1: För att inte vara otillåten användning skulle enda lösningen vara att användningen betraktas som en klinisk prövning och som därmed faller under anmälningsplikt till Läkemedelsverket.

Preliminär slutsats 4.2: Med anmälan till Läkemedelsverket följer krav i LVFS 2003:11, bil 8 på att till anmälan bifoga yttrande från etikprövningsnämnd. Därmed införs (bakvägen) krav på anmälan till etikprövningsnämnd, även om detta inte krävs direkt enligt ovan.

Preliminär slutsats 5: Krav i enlighet med ISO 14155 kan bli tillämpliga även om studien görs internt så som i den aktuella frågeställningen.

Läkemedelsverkets kommentar:

Läkemedelsverket har besvarat era frågor ovan, se kommenterar i anslutning till dem. Vi har inga ytterligare kommentarer.

För Läkemedelsverket/ Jan Thorelius, Läkare, Dr Med Sci Klinisk Utredare Medicinteknik

OBS! Läkemedelsverkets skriftliga yttranden är inte ett beslut i rättslig mening utan ska ses som verkets bedömning vid aktuell tidpunkt grundat på det material som skickats till Läkemedelsverket i samband med förfrågan. Om det, efter att Läkemedelsverket meddelat sin bedömning, framkommer ny information kan Läkemedelsverkets ställningstagande ändras.

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEA nr	010
Läkemedelsverkets dnr	4.1.2-2018-008980
Frågan ställd	2018-01-31
Besvarad	2018-05-22

Allmän fråga om begreppet "Medical purpose".

Ett viktigt beslut för tillverkare m fl som inte alltid är lätt att avgöra är vad som ska anses vara en medicinteknisk produkt eller inte. Kommissionen, myndigheter m fl har gjort kompletterande vägledningar till regelverkets definition av en medicinteknisk produkt. Dock kvarstår diskussion om vissa företeelser som vi anser borde kunna belysas bättre.

Frågorna nu gäller tolkning av formuleringen *"...for the purpose of investigation, replacement or modification of the anatomy or of a physiological process…"* i definitionen. Frågorna är kompletterade med vår tolkning. Vi önskar att Läkemedelsverket bekräftar eller ändrar på de föreslagna texterna:

1. Vad avser order "*investigation*"? Gäller detta all form av undersökning oavsett syftet med undersökningen? Finns exempel/hänvisning i regelverket gällande detta?
    - Medeas förslag: Syftet framgår av den inledande texten i definitionen: *"…intended by its manufacturer to be used specifically for diagnostic and/or therapeutic purposes …"*. I andra sammanhang benämnt "Medical purpose" Utesluter t ex forskning (där syftet är att höja den medicinska kunskapsnivån) och kosmetiska syften. Se MEDDEV 2.1.1
2. Vad avser orden *"physiological process"*? Innefattar detta i princip allt som sker i en levande människa eller avses något begränsat? Finns exempel/hänvisning i regelverket MDD 93/42/EC för vad som skall klassas/inte klassas som detta?
    - Medeas förslag: Allt. Kan inte hitta nån begränsning.
3. Ska formuleringen tolkas som att all mätning på en människa måste ske med en medicinteknisk produkt (i enlighet med regelverket MDD 93/42/EC) oavsett syfte? Kan ju t ex vara en produkt som är avsedd för forskning, hälso-/träningsaspekter etc
    - Medeas förslag: Direktivet reglerar inte hur produkter i praktiken får användas av användarna. Det är upp till Hälso- och sjukvårdslagstiftningen. Om man använder en produkt för något annat än den är avsedd för gör man antingen en egen utvärdering om dess lämplighet och tar ansvar för det nya avsedda syftet (egentillverkning) eller så gör man något olämpligt.

4. Finns det någon hänvisning till ett medicinskt syfte (för patienten) för att produkten skall kvalificeras in som medicinteknisk produkt enligt regelverket MDD 93/42/EC?
    - Medeas förslag: Se svaret på första frågan.

För styrelsen MEDEA/ Mats Ohlson, Micael Johansson

SVAR FRÅN LÄKEMEDELSVERKET:

Med anledning av er skrivelse innehållande frågor kopplade till begreppet Medical Purpose", dnr 4.1.2-2018-008980, kan Läkemedelsverket meddela följande.

Som tillstånds- och tillsynsmyndighet har Läkemedelsverket att ta ställning till tolkningsfrågor som uppkommer avseende aktuellt regelverk först i samband med att ett tillstånds- eller tillsynsärende har initierats. Det innebär att verket inte kan lämna besked om hur bestämmelserna ska tolkas i situationer där inget ärende ännu har inletts då en bedömning med rättsligt bindande verkan endast kan göras i samband med beslut i enskilda ärenden.

Läkemedelsverket kan därför inte bekräfta och ändra i de texter som ni skickat till oss för bedömning.

Ni förefaller redan ha använt er av och hänvisat till de dokument och utlåtanden som finns när det gäller definitionen av en medicinteknisk produkt varför Läkemedelsverket i dagsläget inte har någon ytterligare information att förmedla än vad ni har använt er av när det gäller aktuella begrepp.

Vad gäller samtliga frågor ni ställt upp kan det konstateras att det utifrån aktuell definition i 2 § lagen om medicintekniska produkter och bakomliggande direktiv 92/42/EEG om medicintekniska produkter inte finns några förtydliganden som anger begreppens betydelse. Inte heller förarbeten till aktuell lagstiftning ger någon direkt vägledning till hur begreppen ska tolkas.

Vad avser er fråga nr 3 kan det vara bra att lyfta fram att det är tillverkaren som anger avsett syftet med produkten och vilka användningsområden den är avsedd för. Därefter kan man ju konstatera, precis som ni gjort, att själva användningen av en medicinteknisk produkt inte regleras genom det medicintekniska regelverket utan regelverket tar sikte på att säkerställa att endas säkra och lämpliga medicintekniska produkter släpps ut på marknaden.

När det gäller er fråga nr 4 kan en hänvisning till EU-förordning 2017/745 om medicintekniska produkter vara användbar då definitionen av medicinteknisk produkt i artikel 2 tydligt anger att begreppet "medicinskt syfte" ingår i definitionen

På Läkemedelsverkets vägnar

Jan Thorelius

MDR Artikel 2

1. medicinteknisk produkt: instrument, apparat, anordning, programvara, implantat, reagens, material eller annan artikel som enligt tillverkaren är avsedd att, antingen separat eller i kombination, användas på människor för ett eller flera av följande medicinska ändamål, nämligen

— diagnos, profylax, övervakning, prediktion, prognos, behandling eller lindring av sjukdom,

— diagnos, övervakning, behandling, lindring av eller kompensation för en skada eller funktionsnedsättning,

— undersökning, ersättning eller ändring av anatomin eller av en fysiologisk eller patologisk process eller ett fysiologiskt eller patologiskt tillstånd,

— tillhandahållande av information genom undersökning in vitro av prover från människokroppen, inklusive donationer av organ, blod och vävnad, och som inte uppnår sin huvudsakliga, avsedda verkan i eller på människokroppen med hjälp av farmakologiska, immunologiska eller metaboliska medel, men som kan understödjas i sin funktion av sådana medel.

Följande artiklar ska också anses vara medicintekniska produkter:

— Produkter avsedda för befruktningskontroll eller fertilitetsstöd.

— Artiklar särskilt avsedda för rengöring, desinficering eller sterilisering av de produkter som avses i artikel 1.4 och sådana som avses i första stycket i detta led.

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEA nr	011
Läkemedelsverkets dnr	4.1.2-2018-083679
Frågan ställd	2018-10-23
Besvarad	2018-11-07

Allmän fråga om det medicintekniska regelverket och NIS

Bakgrund

NIS-direktivet träder i kraft den 1 augusti i år. Det riktar sig bland annat till leverantörer av informationstjänster inom hälso- och sjukvården. Vissa av de mjukvaror som kan komma att vara inblandade i de tjänster som omfattas av direktivet kommer troligen att vara medicintekniska produkter. I direktivets förord konstateras att

(50) Trots att hårdvarutillverkare och mjukvaruutvecklare varken är leverantörer av samhällsviktiga tjänster eller leverantörer av digitala tjänster, ökar deras produkter säkerheten i nätverks- och informationssystem. De spelar därför en viktig roll när det gäller att göra det möjligt för leverantörer av samhällsviktiga tjänster och leverantörer av digitala tjänster att skydda sina nätverks- och informationssystem. Sådana hårdvaru- och mjukvaruprodukter omfattas redan av befintliga bestämmelser om produktansvar.

NIS-direktivet konstaterar att produkternas utformning spelar en viktig roll för tjänsteleverantörens möjlighet att uppfylla direktivets krav.
Samma resonemang kan givetvis föras om de medicintekniska programvarorna i förhållande till GDPR.
Här kommer frågan in om kraven i MDR är tillräckliga?
Kraven i MDR i detta avseende är t ex:

Bil 1:

> 17.2. I fråga om produkter som innehåller programvara eller i fråga om programvara som i sig är produkter ska programvaran utvecklas och tillverkas i enlighet med det allmänt erkända tekniska utvecklingsstadiet och med beaktande av principerna för utvecklingslivscykel, riskhantering, inbegripet informationssäkerhet, kontroll och validering..

och

> 17.4. Tillverkare ska ange minimikrav för hårdvara, it-nätverks egenskaper och åtgärder för it-säkerhet, inklusive skydd mot obehörigt tillträde, som behövs för att programvaran ska kunna köras som avsett.

och
Kap III, Krav avseende den information som lämnas tillsammans med produkten

> 23.4. Information i bruksanvisningen

Bruksanvisningen ska innehålla samtliga följande uppgifter:

(ab) När det gäller produkter som innefattar elektroniska programmerbara system, inbegripet programvara eller programvara som i sig är produkter, minimikrav för hårdvara, it-nätverkens egenskaper och åtgärder för it- säkerhet, bland annat skydd mot obehörigt tillträde, som behövs för att programvaran ska kunna köras som avsett.

Våra frågor till Läkemedelsverket

Vi ber härmed Läkemedelsverket klargöra följande, ur sin horisont:

1. Kommer CE-märkning av en medicinteknisk programvara enligt MDR ge de förutsättningar för att hantera informationssäkerheten som en leverantör av hälsoinformationstjänster behöver för att i övrigt uppfylla de krav som NIS-direktivet ställer? Dvs, kan MDR och NIS anses vara synkroniserade på den punkten?
2. Samma fråga gällande GDPR.
3. Kommer Läkemedelsverket alt Kommissionen att ta fram vägledning om detta?

För styrelsen MEDEA/ Mats Ohlson

Läkemedelsverkets svar

Hej Mats,

Tyvärr så finns ännu inte någon ny information att dela från Läkemedelsverket angående förhållandet mellan NIS-direktivet och MDR. Enheten för Medicinteknik arbetar för högtryck med att tydliggöra själva MDR-förordningarna och förbereda för deras fullständiga implementering i maj nästa år, med allt vad det innebär för tillverkare, vården, och myndigheten själv.

Vi tar till oss din fråga vad gäller NIS i vårt vägledande arbete inom området för programvara, IT och NMI-system, men kan inte nu säga något om när någon information kommer att finnas tillgänglig.

Jag får be MEDEA att återkomma med en ny fråga vid ett senare tillfälle.

Bästa hälsningar,

Rikard Owenius, Fil Dr, Utredare, Enheten för Medicinteknik

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEA nr	012
Läkemedelsverkets dnr	4.1.2-2019-021230
Frågan ställd	2019-03-10
Besvarad	2019-05-06

Allmän fråga till Läkemedelsverket om klassificering av tillbehör till produkter för rengöring, desinficering eller sterilisering

Enligt MDD definieras produkter för rengöring, desinficering eller sterilisering av medicintekniska produkter (MTP) som tillbehör till MTP. Enligt MDR definieras dessa produkter nu som MTP i egen kraft.

På marknaden finns tillbehör till dessa produkter av olika slag, bland annat korgar av rostfri tråd som används som bärare av kirurgiska instrument under steriliseringsprocessen.

Den regulatoriska statusen ändras nu även för dessa tillbehör. Frågan är hur?

I Borderline manual, senaste version 1.21, avsnitt 7.2 anger att ”*Surgical instrument decontamination products are covered by the definition of accessories to medical devices in Article 1 (2) b of Directive 93/42/EEC.*”

Det innebär att t ex autoklaver hittills ansetts som tillbehör till medicintekniska produkter. Klassificering görs enligt direktivets Bilaga 9, regel 15.

Allmänt klassificeras tillbehör enligt bilaga 9 pkt 2.2 i egen kraft, oberoende av den produkt de används med. Hur tillbehör till tillbehör betraktas framgår dock ej. Det kan konstateras att det har inneburit olika utfall för sådana produkter som nu finns på marknaden.

I MDR Artikel 2 fastslås:

Följande artiklar ska också anses vara medicintekniska produkter:

- *…*
- *Artiklar särskilt avsedda för rengöring, desinficering eller sterilisering av de produkter som avses i artikel 1.4 och sådana som avses i första stycket i detta led.*

Det medför att t ex autoklaver inte längre är tillbehör, utan MTP i egen kraft. Det innebär också förmodligen att tillbehör till dessa nu är sådana *tillbehör till medicintekniska produkter* som definieras i MDR Artikel 2. Det är medför att dessa ska CE-märkas och, enligt MDR bilaga VIII, pkt 3.2, ”*ska klassificeras för sig separat från den produkt som de används med.*”

Frågan är då vilken regel som är tillämplig på sådana tillbehör?

Regel 16 säger bland annat att:

Alla produkter som är särskilt avsedda att användas för att desinficera eller sterilisera medicintekniska produkter tillhör klass IIa, om de inte är desinfektionslösningar eller diskdesinfektorer som särskilt är avsedda att användas för att desinficera invasiva produkter, som sista steget i bearbetningen, i vilket fall de tillhör klass IIb.

Tillämpas regel 16 på nämnda tillbehör, korgarna, innebär det att de kan hamna i klass IIa eller IIb.

Om man emellertid anser att det inte är själva tillbehören/korgarna som *desinficerar eller steriliserar,* utan bara är en icke-aktiv produkt, kan de bedömas som klass I enligt regel 1.

Skillnaden innebär stora skillnader för en tillverkare.

Våra frågor är:

1. Är vårt resonemang om tillbehör till produkter för rengöring, desinficering eller sterilisering av medicintekniska produkter korrekt, dvs att t ex trådkorgar enligt MDR formellt är att anse som tillbehör till en medicinteknisk produkt?
2. Är vårt resonemang om att dessa tillbehör ska klassificeras i egen kraft korrekt?
3. Är regel 1 eller regel 16 tillämpbar på en sådant icke-aktivt tillbehör som anges i vårt exempel.

Våra preliminära slutsatser så långt:

Slutsats fråga 1: Tillbehör till produkter för rengöring, desinficering eller sterilisering av medicintekniska produkter, t ex trådkorgar, är att anse som tillbehör till en medicinteknisk produkt.

Slutsats fråga 2: Dessa tillbehör ska klassificeras i egen kraft.

Slutsats fråga 3: Regel 1 är tillämpbar på ett sådant icke-aktivt tillbehör till produkter för rengöring, desinficering eller sterilisering av medicintekniska produkter, t ex trådkorgar.

Vi önskar att Läkemedelsverket bekräftar och/eller kommenterar vad man anser gäller, utifrån de ovan angivna preliminära slutsatserna.

För Medeas styrelse/ Mats Ohlson

Läkemedelsverkets svar

Hej Mats!

Ledsen för att svar har dröjt. Tack för ditt resonemang kring klassificeringen av dessa produkter. MEDDEV 2.4/1 är just nu under revision och förhoppningsvis kommer en hel del tolkningsproblem lösas med den nya versionen. Enligt den information som jag har kommer de branschorganisationer som deltar i Borderline and classification (B&C) få möjlighet att

kommentera utkastet på ny vägledning. Min gissning är att ett utkast kan komma att presenteras någon gång under sommaren.

Eftersom ny vägledning är på väg kan Läkemedelsverket inte presentera en egen tolkning av reglerna.

På Läkemedelsverkets vägnar

Johan Sällström, apotekare, med dr, Utredare Medicinteknik

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEA nr	013
Läkemedelsverkets dnr	4.1.2-2019-030424
Frågan ställd	2019-04-09
Besvarad	2019-05-27

Allmän fråga om språk på reglage och displayer

Information på reglage och displayer på medicintekniska produkter är en del av användarinformationen. Till skillnad från språkkrav på text i tryckta bruksanvisningar är läget mer oklart för vad som gäller för begrepp på reglage och displayer på andra språk än svenska. Detta kan leda till missförstånd och patientrisker och har dessutom orsakat några dyrbara upphandlingstvister. Medea önskar att Läkemedelsverket förtydligar vad som är acceptabelt.

Användarinformation – Krav i regelverket för medicintekniska produkter

All information som användaren behöver för att identifiera tillverkaren, att använda produkten som avsett och på ett säkert sätt

- ska åtfölja produkten (LVFS 2003:11 bil 1 p 13)
- ska vara anpassad till den avsedda användaren (LVFS 2003:11 bil 1 p 1, p13.1)
- ska vara anpassad till den avsedda användningen (LVFS 2003:11 bil 1 p1-6)
- ska vara på svenska (LVFS 2003:11 §4)

Och ungefär samma i MDR.

Kravformuleringen i regelverken gör ingen skillnad på hur informationen förmedlas t ex

- som tryckt text i bruksanvisningar
- som märkning på produkten
- som användargränssnitt i displayer eller bildskärmar
- eller andra media såsom ljud och bild

Emellertid är detaljerna i detta tämligen oklara. När det gäller texter på reglage och displayer ser det i verkligheten annorlunda ut på många CE-märkta medicintekniska produkter. Ord och formuleringar på utländska språk används flitigt för att indikera lägen, tillstånd och i uppmaningar till användaren.

Standarder beskriver symboler för användning i vissa sammanhang, men detta är inte på något vis heltäckande för att motsvara informationsbehovet.

Vår uppfattning är att användning av utländska ord och termer ibland och under vissa förutsättningar kan vara acceptabelt, men på grund av okunskap och missriktade ekonomiska hänsyn görs inte riktiga överväganden, vilket kan leda till onödiga och oacceptabla patientrisker.

Medeas preliminära uppfattning

Vilka överväganden måste tillverkaren göra vid val av terminologi och språk?

När det gäller ordval har tillverkaren inte bara att ta hänsyn till nationellt språk utan även gångbar terminologi och risk för missförstånd. Vid utformning av informationen har tillverkaren att ta hänsyn till

- aktuellt fackspråk för användarkategorin,
    - t ex vedertagna medicinska eller tekniska termer på latin, grekiska, engelska mm
- om produkten ska hanteras av lekmän som inte kan antas familjära med fackspråk.
- om det finns vedertagna symboler som är lämpliga,
    - t ex SS-EN ISO 15223, SS-EN ISO 980 m fl (nb: vissa symboler är faktiskt text t ex "sterile")
- applicerbara standarder för användarinformation,
    - t ex SS-EN 82079 Framställning av bruksanvisningar - Strukturering, innehåll och presentation

Kan andra språk än svenska accepteras?

- Om riskbedömning och användbarhetsutvärdering medger detta, kan *enstaka uttryck på annat språk än svenska vara acceptabelt* på reglage, knappar och displayer.
- Dessa uttryck ska då *behandlas så som de var symboler*, dvs om de inte är upptagna i en harmoniserad standard ska de förklaras i bruksanvisningen.

Men, i det sammanhanget är det dock viktigt att för sådana enstaka uttryck

- som är uppmaningar till användaren att göra något
- som utgör varning
- som består av meningsbyggnad (subjekt predikat osv)
- som riktar sig till lekmän

är det i allmänhet är svårt att motivera att de kan vara på annat språk än svenska.

Vilken verifiering är lämplig

Tillverkaren ska kunna visa att man bedömt dessa faktorer

- i riskhanteringsprocessen,

    - t ex i enlighet med ISO 14971
- i användbarhetsutvärderingen,
    - som gjorts med personer med aktuellt språk och kompetens för den avsedda användningen
    - t ex i enlighet med ISO/IEC 62366

Medeas frågor till Läkemedelsverket är:

4. Är vårt resonemang om språkkrav på information på reglage och displayer korrekt eller har Läkemedelsverket någon annan uppfattning?
5. Är vårt resonemang om metoder för tillverkaren att verifiera sina val korrekt?
6. Finns det någon anledning att tro att detta kommer att förtydligas antingen av Läkemedelsverket för svenska marknaden, eller av kommissionen på EU-marknaden.

Vi önskar att Läkemedelsverket bekräftar och/eller kommenterar vad man anser gäller, utifrån de ovan angivna preliminära slutsatserna.

För Medeas styrelse/ Mats Ohlson

Läkemedelsverkets svar

Hej,

Läkemedelsverket ber om överseende med senfärdigt svar.

Som säkerligen är bekant ställer 4 § 3. i LVFS 2003:11 krav på att alla medicintekniska produkters instruktioner och märkningar (som föreligger i textform) ska vara avfattade på svenska språket. Motsvarande skrivningar gäller även för AIMD och IVD-produkter. Så långt om den direktivsbaserade lagstiftningen.

När det gäller nationella kompletterande regler om språkkrav till förordningarna (EU) nr 2017/745 och 2017/746 är dessa ännu inte fastställda. En Ds med förslag till kompletterande nationella regler kommer att beslutas och publiceras på regeringens hemsida i samband med remitteringen, i denna bör Sveriges avsikt kring sådana regler framgå.

Läkemedelsverkets rådande tolkning är att alla ytor/gränssnitt mot användaren på en medicinteknisk produkt och den tillhörande informationen, digitala som analoga – virtuella som fysiska, ska omfattas av kravet på svensk text. Alltså även skärmtexter och reglage (igen, fysiska som virtuella) på elektroniska medicintekniska produkter.

Därmed ser Läkemedelsverket i dagsläget inga tydliga möjligheter i regelverket att texter på skärmar eller reglage kan vara avfattade på något annat språk än svenska. Något resonemang om lämplighet och/eller ökad begriplighet av enskilda ord och termer på annat språk förs inte i regelverket.

Låneord förekommer som bekant i det svenska språket, vilket ytterligare komplicerar bilden. Allmänt sett är det Svenska Akademins ordlista (https://svenska.se/) som anses förteckna det svenska språket, inklusive de låneord som anses vara upptagna i språket.

Vad gäller symboler som består av text ser Läkemedelsverket en stor skillnad mellan den process som leder fram till en internationell standard (som därtill kan utses till harmoniserad standard till regelverken) och det hypotetiska fallet att tillverkare anser att de vill definiera ett eller flera ord som symbol(er) för enskild(a) produkt(er).

I allmänhet är det värderingarna av risk och användbarhet enligt gängse standarder som ska vägleda vilken information som behöver anges och hur den behöver utformas för att medicintekniska produkter ska kunna användas riktigt och säkert.

Emellertid ser Läkemedelsverket inte något stöd i reglerna för att slutsatserna i dessa värderingar ska kunna gå emot kravet på svensk text.

Läkemedelsverket tar till sig av uppgifterna att det förekommer produkter som förefaller avvika från ovanstående tolkning av kraven inför framtida insatser inom såväl information som marknadskontroll. Eftersom såväl MDD/AIMDD/IVDD som MDR/IVDR överlåter till medlemsstaterna att stifta regler om det/de språk som accepteras är det kanske inte troligt att några riktlinjer på EU-nivå kommer att utformas.

Med vänlig hälsning,
Läkemedelsverket
Tomas Byström, Fil Dr, Utredare, Enheten för medicinteknik

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEA nr	014
Läkemedelsverkets dnr	4.1.2-2019-091248
Frågan ställd	2019-11-03
Besvarad	2019-12-05

Allmän fråga om MDR och "Plan B"

Knappt 7 månader kvar. Det torde nu stå utom allt tvivel att flera tillverkare av medicintekniska produkter kommer att stå utan ett giltigt EC-certifikat från ett anmält organ den 26 maj 2020. I de allra flesta fall är det inte tillverkaren som gjort något fel. Såväl tillverkare som användare behöver hjälp med att lägga upp en regulatorisk strategi.

Tillverkare av medicintekniska produkter kommer att stå utan ett giltigt EC-certifikat den 26 maj 2020
Många tillverkare av medicintekniska produkter kommer att sakna ett giltigt EC-certifikat från ett anmält organ den 26 maj 2020. De vid tiden anmälda organen kommer inte att ha den kapacitet som motsvarar behovet. EU-kommissionen har delvis insett problemet och medgivit en sk ”grace-period” för tillverkare med befintliga och giltiga MDD-certifikat. Detta kan hjälpa tillverkare som redan har en produkt på marknaden i riskklass som under MDD krävt EC-certifikat. Förutsatt att produktens design ”fryses” och inga förändringar görs.

Men det hjälper inte tillverkare med klass I-produkter på marknaden som blivit uppklassificerade till Ir, IIa, IIb eller III. I den gruppen återfinns t ex återanvändbara kirurgiska instrument och flertalet medicintekniska produkter som är programvara och som hittills klassificerats under MDD Annex 9 regel 12. Andra exempel är alla nya produkter som kräver anmält organ. Även här är nyutvecklade medicintekniska programvaror särskilt berörda.

En bidragande orsak till den oro som uppstått angående medicintekniska programvaror finns i MDR, Annex VIII, regel 11. Formuleringen av regeln har varit föremål för många tolkningsdiskussioner, särskilt om klass I programvara fortfarande är möjligt för lågriskapplikationer. Ett länge efterlängtat vägledningsdokument MDCG 2019-11 publicerades i oktober. Tyvärr bedöms dokumentet av flera experter som bristfälligt och inte av något värde för att reda ut tolkningsfrågor om klass I.

Varför kommer inte behovet att vara tillgodosett den 26 maj 2020?

Även om flera anmälda organ kommer att bli godkända kommer de inte att hinna med att expediera alla kunder innan den 26 maj 2020. Anledningen är

- Det har uttalats av berörda att de om-notifierade anmälda organen kommer att prioritera befintliga MDD-kunder.

- Nya kunder hamnar sist i kön, vilket troligtvis handlar om flera månader. Det går inte att ställa sig i kö innan det anmälda organet är notifierat.

- En certifieringsprocess tar typiskt minst ca 8 månader. Programvaror kan vara komplicerade att göra teknisk fil-granskning på, och tar troligen längre tid.

- Vi har 7 månader på oss nu – även om vi hade ett tjugotal anmälda organ färdiga i år så hinner de inte utfärda några certifikat innan den 26 maj 2020.

Vad ska tillverkarna tillämpa för strategi?

Tillverkarna av berörda produkter har följande strategiska val:

1. Befintlig produkt på marknaden med CE-märkning enligt MDD men som blivit uppklassificerad:

a) Stoppa försäljning av berörd produkt tills nytt EC-certifikat utfärdats. Kan typiskt innebära att produkten inte finns på marknaden på väldigt länge, förmodligen inte ens under 2020.

Risk: Eventuellt värdefull produkt inte tillgänglig för såväl befintliga som nya användare. Bortfall av intäkter som försätter tillverkaren i ekonomiska problem.

b) Göra sin hemläxa enligt MDR Artikel 10, med goda skäl framhärda att produkten fortfarande representerar så låg risk att bör vara klass I, registrera denna hos myndigheten och fortsätta placera produkten på marknaden.

Risk: Att Läkemedelsverket har en annan uppfattning och utfärdar föreläggande av olika allvarlighetsgrad.

c) Utifrån de generella uteslutningskriterierna i MDCG 2019-11 bedöma att programvaran inte längre är en medicinteknisk produkt, men ändå göra sin hemläxa enligt MDR Artikel 10, och placera produkten på marknaden, men nu utan CE-märkning.

2. Ny medicinteknisk produkt som behöver EC-certifikat:

a) Skjuta upp marknadsplacering av berörd produkt, göra sin hemläxa enligt MDR Artikel 10 och så snart som möjligt ta en kölapp hos ett lämpligt anmält organ. Kan typiskt innebära att produkten inte finns på marknaden på väldigt länge, förmodligen inte ens under 2020.

Risk: Eventuellt värdefulla produkten inte tillgänglig för såväl befintliga som nya användare. Bortfall av intäkter som försätter tillverkaren i ekonomiska problem.

b) Göra sin hemläxa enligt MDR Artikel 10, med goda skäl framhärda att produkten representerar så låg risk att bör vara klass I, registrera denna hos myndigheten och placera produkten på marknaden.

Risk: Att Läkemedelsverket har en annan uppfattning och utfärdar föreläggande av olika allvarlighetsgrad.

c) Utifrån de generella uteslutningskriterierna i MDCG 2019-11 bedöma att programvaran inte är en medicinteknisk produkt, men ändå göra sin hemläxa enligt MDR Artikel 10, och placera produkten på marknaden utan CE-märkning.

Risk: Att Läkemedelsverket har en annan uppfattning och utfärdar föreläggande av olika allvarlighetsgrad.

Medeas frågor till Läkemedelsverket är:

1. Är vårt resonemang om situationen för tillverkarna korrekt eller har Läkemedelsverket någon annan uppfattning? Komplettera i så fall t ex med de tidsfördröjningar som Läkemedelsverket anser är mer troliga.
2. Är vårt resonemang om tillverkarnas möjliga strategier korrekt?
3. Hur kommer Läkemedelsverket att agera i de ovan beskrivna fallen 1 b), 1 c), 2 b resp 2c)?
4. Finns det någon anledning att tro att MDCG 2019-11 kommer att omarbetas innan maj 2020?
5. Det ryktas om en ändring av förordningen som ska underlätta för tillverkare av produkter som blir uppklassificerade. Stämmer det?
6. Kommer Läkemedelsverket att informera berörda tillverkare som är registrerade hos Läkemedelsverket?

Vi önskar att Läkemedelsverket bekräftar och/eller kommenterar vad man anser gäller, utifrån de ovan angivna preliminära slutsatserna.

För Medeas styrelse/ Mats Ohlson

Svar från Läkemedelsverket 2019-12-05

Dnr 4.1.2-2019-091248

Hej,

Beklagar att svar har dröjt, Läkemedelsverket har inväntat information.

Som Läkemedelsverket tidigare meddelat med anledning av era skrivelser kommer Läkemedelsverket inte att ta ställning till och/eller ge utlåtande över de scenarier eller påståenden som ni gör, utan behandlar era punkter som om de vore frågor.

1. Läkemedelsverket kan konstatera att ett icke försumbart antal produkter inom särskilda kategorier (bl a kirurgiska flergångsinstrument, programvara och substansbaserade produkter) kommer att få en högre riskklass än I i och med tillämpningen av MDR. Vidare att antalet anmälda organ enligt MDR är mycket begränsat i dagsläget, men att det förväntas ett antal nya utseenden inom relativt kort. Läkemedelsverket kan däremot inte uttala sig om de anmälda organens interna verksamhet i form av prioriteringar och tidplaner.
2. En tillverkare ska vid varje givet tillfälle ha tagit en aktiv och välgrundad ställning till vilket regelverk som är tillämpligt och uppfylla kraven i detta för att kunna släppa ut produkter på marknaden. När det gäller medicintekniska produkter ska tillverkaren

också ha tagit ställning till vilken klass produkten tillhör, utifrån reglerna och med beaktande av eventuella vägledningar, för att avgöra korrekt förfarande för bedömning om överensstämmelse.
Marknadskontrollmyndigheter kan komma till en annan slutsats än tillverkaren och med anledning av detta vidta adekvata åtgärder utifrån principerna om statlig förvaltning.

3. Inom ramen för planering av sin marknadskontroll tar Läkemedelsverket till sig information från olika källor för att prioritera de marknadskontrollaktiviteter som ska genomföras. Det är tänkbart att information som tyder på att medicintekniska programvaror (eller sådana som bör vara det) kan ha brister i efterlevnad kan föranleda sådana aktiviteter. I synnerhet om det påverkar patientsäkerheten då Läkemedelsverket ska ha en riskbaserad tillsyn av sin marknadskontroll.
4. Läkemedelsverket känner inte till om det finns sådana planer. Det pågår intensivt arbete med ett flertal andra vägledningar i skrivande stund varför man kan misstänka att revideringar inte prioriteras.
5. Vad Läkemedelsverket erfar finns det ett konkret förslag (se https://www.consilium.europa.eu/register/en/content/out?&typ=ENTRY&i=ADV&DOC_ID=ST-13081-2019-INIT) och att det till dags dato inte avfärdats i beslutsprocesserna. Exakt när det kommer att publiceras som bindande i EUT är inte helt klarlagt, men enligt uppgift lär det ske inom kort. Läkemedelsverket kommer att informera på bred front så snart publiceringen i EUT sker.
6. Läkemedelsverket har informerat alla tillverkare i registret om att produkter kan komma att få en högre riskklass. Läkemedelsverket arbetar i nuläget med att upprätta kanaler för snabb information, t ex nyhetsbrev, för att kunna informera om utvecklingen kring implementeringen av MDR.

Med vänlig hälsning,

Tomas Byström

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEA nr	015
Läkemedelsverkets dnr	4.1.2-2020-096435
Frågan ställd	2020-11-10
Besvarad	2020-12-15

Allmän fråga till Läkemedelsverket om Artikel 13 (Importörernas allmänna skyldigheter) punkt 3 – Importörens kontaktuppgifter

I enlighet med artikel 13(3) skall importören på produkten eller förpackningen eller i ett medföljande dokument ange sitt namn, registrerat firmanamn eller registrerat varumärke, säte och adress där de kan kontaktas.

Vid diskussioner med ekonomiska aktörer har det kommit fram olika uppfattningar om hur informationen kan anges på följesedlar, fakturor eller andra dokument som oftast förknippas med försändelsen eller den ekonomiska transaktionen.

Artikel 13(3) anger att importörerna ska på produkten eller förpackningen eller i ett medföljande dokument ange sitt namn, registrerat firmanamn eller registrerat varumärke, säte och adress där de kan kontaktas, så att de kan lokaliseras fysiskt.

Vår fråga är:

Hur ska MDR artikel 13 tolkas angående placering av importörens kontaktuppgifter Blue Guide ger inte heller någon bättre vägledning om detta.

Vissa av de dokument som nämnts förknippas närmast med försändelsen eller den ekonomiska transaktionen och hamnar därmed på varierande platser i organisationen, på papper eller digitalt. Frågan är då vad som kan anses vara ett ”medföljande dokument”.

För att tolka kravet i artikel 13(3) om placering av information om importörens "namn, registrerat firmanamn eller registrerat varumärke, säte och adress där de kan kontaktas, så att de kan lokaliseras fysiskt” skulle det vara vägledande om Läkemedelsverket har någon uppfattning om vem, vilken *aktör*, som rimligen ska ha tillgång till uppgiften efter en händelse där spårbarhet är påkallad?

Våra preliminära slutsatser så långt:

Att ange information som har till uppgift att vara en del av spårbarheten är inte lämplig att förmedla via följesedlar, fakturor eller andra dokument som oftast förknippas med försändelsen eller den ekonomiska transaktionen. Dessa dokument kommer troligen inte att medfölja produkten, utan plockas bort från produkten vid hantering. Det är vår uppfattning att kontaktuppgifter skall medfölja själva produkten till ”ibruktagandet”.

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

Läkemedelsverket ombeds förtydliga hur MDR artikel 13 skall tolkas om placering av kontaktuppgifter och huruvida Medeas bedömning att kontaktuppgifterna skall medfölja till ”ibruktagandet” anses vara en lämplig bedömning.

För Medeas styrelse/ Kristina Hallström

Läkemedelsverkets svar

4.1.2-2020-096435

Hej!

I våra svar på inkomna frågor redogör vi för tillämplig lagstiftning inom det medicintekniska området. Vi kan bara ge allmänna råd och vägledningar eftersom det är tillverkarens ansvar att placera sin produkt under rätt regelverk och säkerställa att den uppfyller regelverkets krav.

Detaljerade tolkningsfrågor som avser aktuellt regelverk kan först tas upp i samband med att ett tillsynsärende har initierats. Därför kan Läkemedelsverket enbart återge vad som idag framgår av förordning (EU) 2017/745 (MDR) och inte lämna någon ytterligare tolkning i det specifika fallet eftersom sådan information kan komma att likställas med ett förhandsbesked, något som Läkemedelsverket inte lämnar.

Ni har skickat följande frågor till oss;

Hur ska MDR artikel 13 tolkas angående placering av importörens kontaktuppgifter. BlueGuide ger inte heller någon bättre vägledning om detta. Vissa av de dokument som nämnts förknippas närmast med försändelsen eller den ekonomiska transaktionen och hamnar därmed på varierande platser i organisationen, på papper eller digitalt.

1) Frågan är då vad som kan anses vara ett ”medföljande dokument”.

För att tolka kravet i artikel 13(3) om placering av information om importörens "namn, registrerat firmanamn eller registrerat varumärke, säte och adress där de kan kontaktas, så att de kan lokaliseras fysiskt” skulle det vara vägledande om

2) Läkemedelsverket har någon uppfattning om vem, vilken aktör, som rimligen ska ha tillgång till uppgiften efter en händelse där spårbarhet är påkallad?

Läkemedelsverkets svar:

1) Angående placeringen av importörens kontaktuppgifter så beskrivs det i artikel 13.3 MDR att informationen ska finnas på produkten eller förpackningen eller i ett medföljande dokument. Ett medföljande dokument kan användas till produkter som inte kan märkas på själva produkten eller på dess förpackning, dvs ersätter importörens märkning på produkten eller förpackningen.

   Det följer av artikel 13.3 MDR att importörens tilläggsmärkning inte får skymma informationen i tillverkarens märkning. Det kan finnas olika anledningar till att

märkningen inte kan göras på själva produkten eller förpackningen, t.ex. produktens storlek eller sterilitet.

Som importör behöver man ha en rutin för hur tilläggsmärkningen ska placeras säkert och om man använder sig av ett medföljande dokument får det inte förväxlas med andra dokument som följesedlar eller fakturor.

2) Syftet med att kontaktuppgifterna ska finnas på produkten, förpackningen eller i ett medföljande dokument är exempelvis att behörig myndighet ska kunna kontakta importören i sin marknadskontroll. Dessutom ska distributören kontrollera att importören har uppfyllt kraven i art 13.3, men syftet kan även vara för att slutanvändare kan ha ett behov av kontaktuppgifterna till importören.

För kännedom finns ännu inget EU-gemensamt tolkningsdokument/vägledning för era frågor.

På Läkemedelsverkets vägnar,

Marie Olsson, Utredare, Medicinteknik

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEA nr	016
Läkemedelsverkets dnr	-
Frågan ställd	2020-11-10
Besvarad	2020-11-25

Allmän fråga till Läkemedelsverket om produkter klass I mät och steril och tillämpning av MDR artikel 120 (3)

EU förordning 2017/745 artikel 120 (3) beskriver bland annat hur klass I produkter som sedan tidigare släppts ut på marknaden i ett sterilt skick eller med en mätfunktion under vissa förhållanden fortsatt får släppas ut på marknaden under en begränsad tid. Textens giltighet för klass Im och klass Is är dock inte helt lätt att förstå.

Vår fråga är:

Skall klass Is och Im produkter som sedan tidigare släppts ut på marknaden i ett sterilt skick eller med en mätfunktion uppfylla hela MDR den 26 maj 2021, även om de omfattas av ett giltigt EU-intyg utfärdat under MDD med en giltighet som sträcker sig förbi 26 maj 2021?

Det anmälda organets granskning för dessa produkter är ju begränsad till de delar av tillverkningen som säkerställer och upprätthåller de sterila förhållandena respektive de delar av tillverkningen som ser till att produkterna överensstämmer med de metrologiska kraven.

Våra preliminära slutsatser så långt:

Nej, produkterna behöver inte uppfylla hela MDR den 26 maj 2021. En klass Is eller Im produkt som omfattas av ett giltigt EU-intyg utfärdat av ett anmält organ under MDD kan fortsatt placeras på marknaden under MDD fram till dess att EU-intyget går ut, dock senast 26 maj 2024.
Dock under de förutsättningar som anges i MDR artikel 120 nämligen:
- att produkten fortsätter att uppfylla kraven i MDD,
- att det inte görs några väsentliga ändringar i produktens konstruktion och avsedda ändamål.
- att kraven i MDR med avseende på övervakning av produkter som släppts ut på marknaden, marknadskontroll, säkerhetsövervakning, registrering av ekonomiska aktörer och av produkter tillämpas.

Vi önskar att Läkemedelsverket bekräftar och/eller kommenterar vad man anser gäller, utifrån de ovan angivna preliminära slutsatserna.

För Medeas styrelse/ Kristina Hallström

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

Hej,

Vi bekräftar att den tolkning ni gjort i fråga 16 angående tillämpning av MDR för klass I produkter sterila eller med mätfunktion stämmer.

Artikel 120.3 i MDR anger att följande gäller:

> *3. Med avvikelse från artikel 5 i denna förordning får en produkt som är en produkt i klass I enligt direktiv 93/42/EEG, för vilken försäkran om överensstämmelse upprättats före den 26 maj 2021 och för vilken förfarandet för bedömning av överensstämmelse enligt denna förordning kräver medverkan av ett anmält organ, eller* ***som har ett intyg som utfärdats i enlighet med direktiv 90/385/EEG eller direktiv 93/42/EEG och som är giltigt i enlighet med punkt 2 i den här artikeln, släppas ut på marknaden eller tas i bruk till och med den 26 maj 2024 under förutsättning att den, från och med den 26 maj 2021, fortsätter att uppfylla kraven i något av de direktiven, och under förutsättning att det inte har gjorts några väsentliga ändringar i produktens konstruktion och avsedda ändamål.***
>
> *Kraven i denna förordning med avseende på övervakning av produkter som släppts ut på marknaden, marknadskontroll, säkerhetsövervakning, registrering av ekonomiska aktörer och av produkter ska dock tillämpas i stället för de motsvarande kraven i de direktiven.*

I och med att klass Is och Im redan idag ska ha ett intyg (EC certifikat) i enlighet med direktiv 93/42/EEG med avseende på sterilisering/mätfunktion får de under de förutsättningar som anges i MDR, artikel 120.3 släppas ut på marknaden så länge intyget fortfarande är giltigt, dock som längst till och med den 26 maj 2024.

På Läkemedelsverkets vägnar,

Sandra Brolin, Regulatorisk samordnare, Enheten för medicinteknik

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEA nr	017
Läkemedelsverkets dnr	4.1.2-2020-096411
Frågan ställd	2020-11-10
Besvarad	2020-12-15

Allmän fråga till Läkemedelsverket om importörers och distributörers skyldighet att följa MDR

EU förordning 2017/745 beskriver i artikel 13 importörers skyldigheter och i artikel 14 distributörers skyldigheter för produkter som släpps ut och tillhandahålls på marknaden. Det är dock oklart vilka aktörernas skyldigheter är för produkter som med stöd av artikel 120(3) fortsatt får släppas ut på marknaden

Vår fråga är:

Vilka delar (om någon) av artikel 13 och 14 kommer att gälla för de ekonomiska aktörerna importör och distributör efter den 26 maj 2021 för produkter som med stöd av artikel 120(3) fortsatt får placeras på marknaden?

Våra preliminära slutsatser så långt:

Artikel 13 och 14 ställer krav på importörer och distributörer att genomföra vissa kontroller av produkterna innan de släpps ut eller tillhandahålls på marknaden. Dessa kontroller skall ske i enlighet med ”denna” förordning (Läs MDR 2017/745) enligt artikel 13(1) och i förhållande till de tillämpliga kraven enligt artikel 14(1).

Produkter som släppts ut på marknaden under MDD och med stöd av artikel 120(3) fortsatt får sättas ut på marknaden efter den 26 maj 2021 omfattas således inte av MDR 2017/745 (förutom några delar som anges i artikel 120(3)).

Kraven på en importör och distributör i artikel 13 och 14 är av olika omfattning och man skulle kunna utföra vissa delar av dem trots att produkterna uppfyller MDD (t.ex. artikel 13, punkt 2a och artikel 14, punkt 2a) medan andra delar av artikel 13 och 14 är specifika mot krav i MDR 2017/745 och således inte kan genomföras eftersom produkten inte förväntas uppfylla dessa krav.

Det råder en således en otydlighet kring importörers och distributörers skyldigheter för dessa produkter. Blue Guide ger inte någon bättre vägledning om detta

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

Läkemedelsverket ombeds förtydliga om och hur MDR artikel 13 och 14 skall appliceras för produkter som släppts ut på marknaden under andra direktiv i enlighet med artikel 120(3) eller om dessa är helt undantagna kraven i artikel 13 och 14..

För Medeas styrelse/ Kristina Hallström

Läkemedelsverkets svar

4.1.2-2020-096411

Hej!

I våra svar på inkomna frågor redogör vi för tillämplig lagstiftning inom det medicintekniska området. Vi kan bara ge allmänna råd och vägledningar eftersom det är tillverkarens ansvar att placera sin produkt under rätt regelverk och säkerställa att den uppfyller regelverkets krav.

Detaljerade tolkningsfrågor som avser aktuellt regelverk kan först tas upp i samband med att ett tillsynsärende har initierats. Därför kan Läkemedelsverket enbart återge vad som idag framgår av förordning (EU) 2017/745 (MDR) och inte lämna någon ytterligare tolkning i det specifika fallet eftersom sådan information kan komma att likställas med ett förhandsbesked, något som Läkemedelsverket inte lämnar.

Ni har skickat följande frågor till oss;

Vilka delar (om någon) av artikel 13 och 14 kommer att gälla för de ekonomiska aktörerna importör och distributör efter den 26 maj 2021 för produkter som med stöd av artikel 120(3) fortsatt får placeras på marknaden?

Läkemedelsverket ombeds förtydliga om och hur MDR artikel 13 och 14 skall appliceras för produkter som släppts ut på marknaden under andra direktiv i enlighet med artikel 120(3) eller om dessa är helt undantagna kraven i artikel 13 och 14.

Läkemedelsverkets svar

Samtliga krav i artikel 13 MDR för importörer respektive artikel 14 MDR för distributörer gäller för CE-märkta MDR-produkter som släpps ut på marknaden efter den 26 maj 2021. Samma krav gäller för MDR-produkter som redan idag släpps ut på marknaden enligt artikel 120.5 MDR.

Vilka krav ställs på importören/distributören gällande MDD-produkter?

Av artikel 120.4 MDR framgår att produkter som lagligen släpps ut på marknaden enligt direktiven 93/42/EEG och 90/385/EEG, (MDD-produkter), före den 26 maj 2021 och MDD-produkter som släpps ut på marknaden från och med den 26 maj 2021, får fortsätta att tillhandahållas på marknaden eller tas i bruk till och med 26 maj 2025.

Vilka MDD-produkter får släppas ut på marknaden efter den 26 maj 2021?

Enligt artikel 120.3 gäller följande:

- MDD-produkter i riskklass I med en upprättad EU-försäkran om överenstämmelse före den 26 maj 2021 och för vilken förfarandet för bedömning av överensstämmelse kräver medverkan av ett anmält organ (exempel: mjukvara, flergångsinstrument)

- MDD-produkter med ett giltigt certifikat/intyg som utfärdats före den 26 maj 2021.

Detta under förutsättning att ovan nämnda produkter fortsätter uppfylla kraven i någon av direktiven och att inga väsentliga ändringar har gjorts i produktens konstruktion och avsedda ändamål.

Kraven i MDR med avseende på övervakning av produkter som har släppts ut på marknaden, marknadskontroll, säkerhetsövervakning, och registrering av ekonomiska aktörer och produkter ska tillämpas istället för de motsvarande kraven i direktiven.

Sammanfattningsvis gäller kraven i artikel 13 och artikel 14 endast för importörer och distributörer av MDR-produkter.

En ekonomisk aktör enligt MDR, jfr art 2.35 MDR, som säljer på svensk marknad kan ha flera/olika roller, t.ex. vara tillverkare av en produkt med ett giltigt certifikat/intyg enligt direktiv 90/385/EEG eller direktiv 93/42/EEG och vara distributör av en annan produkt enligt MDR. Det är därför viktigt att veta vilket regelverk som blir tillämpligt för vilken produkt.

För kännedom finns ännu inget EU-gemensamt tolkningsdokument/vägledning med svar på er fråga.

På Läkemedelsverkets vägnar,

Marie Olsson, Utredare, Medicinteknik

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEA nr	018
Läkemedelsverkets dnr	4.1.2-2020-098044
Frågan ställd	2020-11-16
Besvarad	2020-12-11 resp 2020-12-21

Allmän fråga till Läkemedelsverket och Inspektionen för Vård och Omsorg om modulsammansatta Medicinska Gasanläggningar

Medicinska gasanläggningar är kritiska för vården då de bland annat förmedlar olika gasformiga läkemedel och utgör drivkälla för flera livsuppehållande medicintekniska produkter. Vanligast är att större anläggningar är anpassade till sjukhuset och att de är egentillverkade enligt SOSFS 2008:1, framöver MDR Artikel 5(5). Det förekommer mindre anläggningar vid mindre inrättningar som är CE-märkta. Medicinska gasanläggningar är medicintekniska produkter klass IIb.

En ny företeelse som det uppstått frågor runt är anläggningar som marknadsförs som en modulsammansatt produkt. Här uppstår såväl regulatoriska som ansvarsmässiga utmaningar som inte framgår klart av vare sig MDD eller MDR.

Bakgrund:

Definition MDR Artikel 2(11):

11. *modulsammansatta produkter*: en kombination av artiklar som antingen har förpackats tillsammans eller inte och som är avsedda att kopplas samman eller kombineras för att uppnå ett specifikt medicinskt ändamål.

I MDCG 2018-3 rev.1 anges som exempel röntgensystem

MDR Artikel 22 ställer krav på en aktör som släpper ut modulsammansatta produkter. Denne ska upprätta en förklaring som bland annat anger att ingående produkter är verifierat ömsesidigt kompatibla, att man lämnat relevant information till användarna (Bilaga 1(23) (GSPR)) samt att kombinationen av produkter som modulsammansatt produkter underkastad lämpliga interna övervaknings-, verifierings- och valideringsmetoder.

Den modulsammansatta produkten ska inte vara försedda med någon ytterligare CE-märkning

Resonemanget vad gäller medicinska gasanläggningar går ut på att den ekonomiska aktören/installatören använder CE-märkta komponenter såsom tömningscentral, ventiler, tryckövervakare, gasuttag och endast förbinder dessa med rörledning. De ingående CE-märkta komponenterna används för sitt avsedda syfte. Aktören skulle därmed slippa de krav som en CE-märkning ställer på en tillverkare av en klass IIb-produkt, t ex att anlita ett anmält organ. Vårdgivaren slipper också de krav som gäller för egentillverkning enligt MDR Artikel 5(5).

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

Vår fråga är:

Kan en kommersiell tillverkare av små medicinska gasanläggningar t ex för tandvårdskliniker slippa CE-märkning av den lilla gasanläggningen med hänvisning till MDR art 22 om modulsammansatt produkt? Motsvarande regel finns i MDD så det är i sak inget nytt.

Är detta en möjlig väg för en kommersiell aktör att slippa CE-märka en mindre gasanläggning samtidigt som vårdgivaren slipper vara egentillverkare.

Behövs det inget övergripande tillverkaransvar för den sammansatta produkten?

Kan man plocka ihop vilken medicinteknisk produkt som helst på detta vis, som en byggsats?

Våra preliminära slutsatser så långt:

Medea menar att en medicinsk gasanläggning där ingående CE-märkta komponenter sammanfogas med rörledning blir en egen produkt med nya tekniska och kliniska egenskaper som skapats av kombinationen.

Dessa nya karakteristika, risker och kliniska prestanda måste vara föremål för särskild verifiering och validering, eftersom de kontroller som gjorts för de enskilda CE-märkta komponenterna inte kan antas vara gjorda med hänsyn taget till de nya egenskaper som skapats av kombinationen.

Om den medicinska gasanläggningen inte kan anses vara egentillverkad, ska den CE-märkas. Den kan inte betraktas som en modulsammansatt produkt, med det begränsade tillverkaransvar det innebär.

Läkemedelsverket ombeds förtydliga hur MDR artikel 22 och artikel 2 (11) skall tolkas om vad som utifrån exemplet kan anses vara en modulsammansatt produkt och huruvida Medeas bedömning att en medicinsk gasanläggning, även en mindre, inte kan placeras på marknaden som en modulsammansatt produkt.

IVO ombeds förklara vilka överväganden som skulle göras vid en tillsyn hos en vårdgivare för en medicinsk gasanläggning som vare sig är egentillverkad eller CE-märkt.

För Medeas styrelse/ Kristina Hallström

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

Svar från Läkemedelsverket 2019-12-11

Dnr 4.1.2-2020-098044

Hej!

I våra svar på inkomna frågor redogör vi för tillämplig lagstiftning inom det medicintekniska området. Vi kan bara ge allmänna råd och vägledningar eftersom det är tillverkarens ansvar att placera sin produkt under rätt regelverk och säkerställa att den uppfyller regelverkets krav.

Detaljerade tolkningsfrågor som avser aktuellt regelverk kan först tas upp i samband med att ett tillsynsärende har initierats. Därför kan Läkemedelsverket enbart återge vad som idag framgår av förordning (EU) 2017/745 (MDR) och inte lämna någon ytterligare tolkning i det specifika fallet eftersom sådan information kan komma att likställas med ett förhandsbesked, något som Läkemedelsverket inte lämnar.

Ni har skickat fyra (4) frågor till oss, se våra svar under varje fråga.

1) Kan en kommersiell tillverkare av små medicinska gasanläggningar t ex för tandvårdskliniker slippa CE-märkning av den lilla gasanläggningen med hänvisning till MDR art 22 om modulsammansatt produkt?

Läkemedelsverkets svar:

En modulsammansatt produkt är en kombination av CE-märkta produkter med andra produkter eller artiklar som räknas upp i artikel 22.1 a) -c) MDR. Modulsammansatta produkter ska inte CE-märkas (se artikel 22.5 MDR), så ja under förutsättning att alla krav och kriterier enligt det medicintekniska regelverket (och andra produkter/artiklars lagstiftningar) är uppfyllda. Enligt artikel 22.1 MDR ställs krav på att kombinationen ska vara förenlig med produkternas eller artiklarnas avsedda ändamål och angivna användning samt att den person som gör kombinationen ska upprätta en förklaring för att få släppa ut dem på marknaden som modulsammansatta produkter. Till dess att Eudamed är på plats ska dessutom den ekonomiska aktören dvs. den person som avses i artikel 22.1 MDR registrera sig hos Läkemedelsverket.

https://www.lakemedelsverket.se/sv/medicinteknik/tillverka/vagen-till-ce-market/registrering-av-aktorer-och-produkter#hmainbody1

https://ec.europa.eu/health/md_eudamed/actors_registration_en

2) Är detta en möjlig väg för en kommersiell aktör att slippa CE-märka en mindre gasanläggning samtidigt som vårdgivaren slipper vara egentillverkare.

Läkemedelsverkets svar:

Vi ser det som två olika alternativ mer än att en aktör ska ”slippa CE-märka”. I de fall där gasanläggningen exempelvis ska användas för kommersiellt bruk (släppas ut på marknaden), kan alternativt hela gasanläggningen CE-märkas som en medicinteknisk produkt eller så

består systemet av en kombination av artiklar som är avsedda att kopplas samman eller kombineras för att uppnå ett specifikt ändamål. Då blir systemet en så kallad modulsammansatt produkt. Undantaget ifall gasanläggningen tillverkas och enbart ska användas inom hälso- och sjukvårdsinstitutioner och under de förutsättningar som räknas upp i artikel 5.5 MDR så betraktas systemet som en egentillverkad medicinteknisk produkt.

En hälso- och sjukvårdsinstitution (en juridisk person) som tar fram en gasanläggning genom att kombinera CE-märkta produkter med andra produkter eller artiklar under de förutsättningar som anges i artikel 22 MDR, dvs som en modulsammansatt produkt, ses som en ekonomisk aktör (se artikel 2.35 MDR), dvs ansvarig för den modulsammansatta produkten likaväl som en hälso- och sjukvårdsinstitution kan vara tillverkare av CE-märkta produkter och CE-märka en gasanläggning för kommersiellt bruk.

Det ställs omfattande krav på en aktör som modulsammansätter en gasanläggning. Denne måste säkerställa att alla delar och komponenter kan kombineras ihop, att de CE-märkta produkterna i sammansättningen uppfyller samtliga krav och att de uppfyller lämpliga övervaknings-, verifierings- och valideringsmetoder (tex intyg/certifikat från anmälda organ) samt att de andra artiklarna i systemet uppfyller krav i tillämplig lagstiftning. Den som modulsammansätter måste ha ett system för uppföljning av produkten på marknaden och kunna ta emot kundklagomål och allvarliga tillbud, inklusive följa upp tillverkarnas eventuella korrigerande säkerhetsåtgärder på marknaden (tex återkallande).

3) Behövs det inget övergripande tillverkaransvar för den sammansatta produkten?

Läkemedelsverkets svar:

När det gäller vilka krav som ställs på tillverkare av medicintekniska produkter hänvisas till artikel 10 MDR. Den aktör som kombinerar CE-märkta medicintekniska produkter med andra produkter eller artiklar är inte att se som en tillverkare utan omfattas istället av kraven i art 22 MDR.

Enligt artikel 22.1 MDR måste den som kombinerar CE-märkta produkter med andra produkter eller artiklar för att släppa ut dem på marknaden som modulsammansatta produkter upprätta en förklaring. I förklaringen ska den som modulsammansätter ange att de har kontrollerat att de CE-märkta produkterna och artiklarna är ömsesidigt kompatibla enligt tillverkarnas instruktioner, att de har lämnat information till användarna som bland annat innehåller information från tillverkarna av de produkter/artiklar som har satts ihop samt att aktiviteten att kombinera produkter som modulsammansatta produkter är underkastad lämpliga interna övervaknings-, verifierings- och valideringsmetoder.

För hälso- och sjukvårdsinstitutioner som tillverkar och använder produkter i den egna verksamheten (egentillverkning) finns krav i artikel 5.5 MDR. Sådana hälso- och sjukvårdsinstitutioner ska upprätta en förklaring som bl.a. ska innehålla uppgift om att de allmänna kraven på säkerhet och prestanda i bilaga I till MDR är uppfyllda. Det ska dessutom upprättas en riskhanteringsplan och dokumentation på konstruktionsritningar och liknande.

4) Kan man plocka ihop vilken medicinteknisk produkt som helst på detta vis, som en byggsats?

Läkemedelsverkets svar:

Se svaren ovan avseende modulsammansatta produkter.

På Läkemedelsverkets vägnar, Marie Olsson, Utredare, Medicinteknik

Svar från IVO

Allmän fråga till Läkemedelsverket och Inspektionen för Vård och Omsorg om modulsammansatta Medicinska Gasanläggningar

Dnr 5.2.1-58086/2020-2

Hej!

IVO kan inte föregå en eventuell tillsyn och göra en förhandsbedömning gällande vilka överväganden som skulle göras vid en tillsyn hos en vårdgivare som använder en medicinsk gasanläggning som vare sig är egentillverkad eller CE-märkt. Det vi kan göra är att redogöra för gällande regelverk.

Enligt Socialstyrelsens föreskrifter (SOSFS 2008:1) om användning av medicintekniska produkter i hälso- och sjukvården ska vårdgivaren ansvara för att endast säkra och ändamålsenliga medicintekniska produkter används. Ett sätt att åstadkomma detta är att använda CE-märkta medicintekniska produkter inom det användningsområde de är avsedda för. Ett annat är att ta ansvar för den medicintekniska produktens säkerhet genom egentillverkning, som i dagsläget regleras i 5 kap. SOSFS 2008:1 och efter den 26 maj 2021 i artikel 5.5 förordning (EU) 2017/745 om medicintekniska produkter (MDR). Även användning av modulsammansatta produkter, sådana som uppfyller artikel 22 i MDR, kan vara ett alternativ.

Hälsningar

Anna Lundgren

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEA nr	019
Läkemedelsverkets dnr	4.1.2-2020-109008.
Frågan ställd	2020-12-21
Besvarad	2021-02-05

Allmän fråga till Läkemedelsverket om återkopplade system, benämnda ”slutna system”/”closed loop”, i MDR.

Återkopplande automatiska produkter och system för hantering av medicinska tillstånd är kvalificerade och säkerhetskritiska medicintekniska produkter. Några är redan vanliga och accepterade på marknaden, t ex automatiska externa defibrillatorer (AED) eller implanterbara defibrillatorer (ICD). Vissa är på gång att bli allmänt accepterade t ex återkopplade insulinpumpar. Ytterligare avancerade system är nu på väg in genom AI/ML. Säkerhetskrav och regulatorisk hantering av dessa diskuteras just nu internationellt (WHO, IMDRF m fl) men det har visat sig vara en betydande utmaning.

Definitioner från regelverken är dock inte solklara, men är i detta sammanhang grundläggande för att hamna rätt med säkerhetskrav.

Bakgrund:

Återkopplade automatiska system, dvs medicintekniska produkter eller system som används för att automatiskt påverka och styra en fysiologisk variabel hos en människa genom att återkoppla ett uppmätt värde och jämföra med ett önskvärt värde, omnämns på ett ställe i MDR. De placeras enligt Bilaga VIII regel 22 i klass III, en ny regel jämfört med MDD:

> ***Svensk version***
> *7.9 Regel 22*
> *Aktiva terapeutiska produkter med en integrerad eller inkorporerad diagnosfunktion som i hög grad bestämmer produktens patientbehandling, såsom **slutna system** eller automatiska externa defibrillatorer, tillhör klass III*
>
> ***Engelsk version***
> *7.9. Rule 22*
> *Active therapeutic devices with an integrated or incorporated diagnostic function which significantly determines the patient management by the device, such as **closed loop systems** or automated external defibrillators, are classified as class III.*

Alltså ”*produkter med en integrerad eller inkorporerad diagnosfunktion som i hög grad bestämmer produktens patientbehandling”.* Begreppet ”slutna system”/”*closed loop systems*” är dock inte tydligare definierade än så.

När man dessutom bryter ut en specifik produkt, *automatiska externa defibrillatorer,* uppstår frågan om det inte är exakt sådana produkter som avses med ”*slutna system”/”closed loop systems”.*

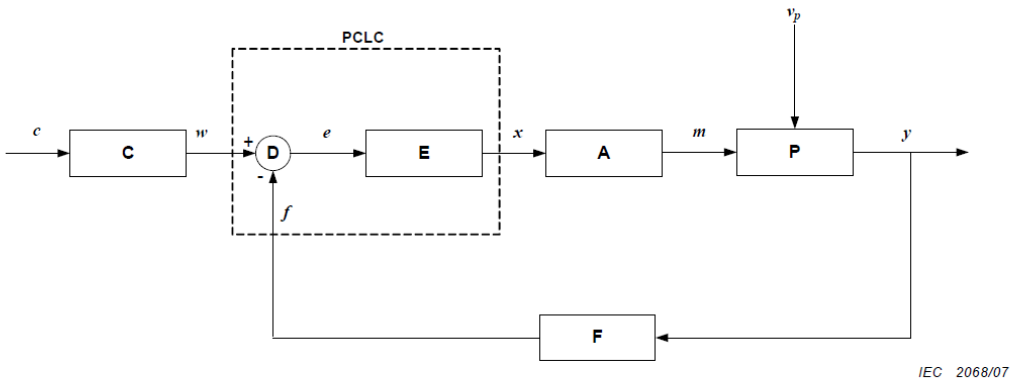
Befintliga dokumenterade definitioner:

I standarden SS-EN 60601-1-10 behandlas återkopplade system. I standardens rubrik på svenska benämns omfattningen*: ”Fordringar för utveckling av återkopplade system för fysiologiska signaler ”*.

Tydliga definitioner med figur som ges i standarden är

3.19 **PHYSIOLOGIC CLOSED-LOOP CONTROL SYSTEM, PCLCS**
part of ME EQUIPMENT or ME SYSTEM used to adjust a PHYSIOLOGIC VARIABLE (y) relative to a COMMAND VARIABLE (c) using a FEEDBACK VARIABLE (f), (see, for example, Figure 1)

3.20 **PHYSIOLOGIC CLOSED-LOOP CONTROLLER, PCLC**
element of a PHYSIOLOGIC CLOSED-LOOP CONTROL SYSTEM in which a FEEDBACK VARIABLE (f) is compared with a REFERENCE VARIABLE (w), and their difference is transformed to set the CONTROLLER OUTPUT VARIABLE (x).



Elements		VARIABLES	
PCLC	PHYSIOLOGIC CLOSED-LOOP CONTROLLER		
A	ACTUATOR	*m*	MANIPULATED VARIABLE
C	COMMAND TRANSFER ELEMENT	*w*	REFERENCE VARIABLE
D	COMPARING ELEMENT	*e*	ERROR VARIABLE
E	CONTROL TRANSFER ELEMENT	*x*	CONTROLLER OUTPUT VARIABLE
F	MEASURING TRANSFER ELEMENT	*f*	FEEDBACK VARIABLE
P	PATIENT TRANSFER ELEMENT	*y*	PHYSIOLOGIC VARIABLE
		v_p	PATIENT DISTURBANCE VARIABLE
		c_p	COMMAND VARIABLE

NOTE DISTURBANCE VARIABLES (v), not shown, can act on any element or VARIABLE.

Figure 1 – Functional diagram indicating typical components of a PHYSIOLOGIC CLOSED-LOOP CONTROL SYSTEM (PCLCS) utilizing a PCLC

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

Medeas fråga:

Med anledning av att det inte finns någon definition eller hänvisning till begreppet ”slutna system”/”closed loop systems” i MDR 2017/745:

- Är produkter med ”slutna system”/”closed loop systems” som anges i MDR detsamma som definitionen i standarden, dvs en medicinteknisk produkt med PCLCS?

- Avser begreppen ”slutna system”/”closed loop systems” i regel 22 delar av eller funktioner hos en produkt eller avses hela självständiga medicintekniska produkter?

- Avseende den svenska översättningen av förordningen: Om det är samma typ av system som omfattas av standarden som avses i regel 22, kan Läkemedelverket förklara varför man inte använt standardens översättning ”*Återkopplade system*” istället för det otydliga ”*slutna system*”.

Medeas uppfattning:

Medeas preliminära uppfattning är att

a) produkter med ”slutna system”/”closed loop systems” som anges i MDR är desamma som avses med definitionen i standarden, dvs en medicinteknisk produkt med återkopplade system, Physiologic Cloose-Loop Constrol System (PCLCS).
b) begreppen ”slutna system”/”closed loop systems” i regel 22 avser hela självständiga medicintekniska produkter?
c) den svenska översättningen av förordningens ”*closed loop systems*” med ”*slutna system*” är ett förbiseende från översättarnas sida.
d) Läkemedelsverket snarast bör förtydliga detta genom notis och/eller vägledning och att detta också berör hur regel 22 berör produkter med programvaror som utvecklas med hjälp av Artificiell Intelligens/Maskininlärning och som inte är låsta.

Läkemedelsverket ombeds förtydliga och utveckla de oklarheter med vad som avses i MDR Bilaga VIII regel 22 och som beskrivits ovan.

För Medeas styrelse

2020-12-16

Kristina Hallström

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

Läkemedelsverkets svar

Hej Emma och Kristina,

Vi beklagar att svaret dröjt men vi har haft väldigt mycket att göra både innan och efter jul/nyårsledigheten vilket har lett till förlängda svarstider på frågor från tillverkare, hälso- och sjukvården, och allmänheten.

Tack för era synpunkter och frågeställningar avseende regel 22 i MDR.

Läkemedelsverkets svar och kommentarer på dessa utifrån den information som finns tillgänglig idag finner ni nedan (under resp. utdrag av MEDEAs text i kursivt rött):

Definitioner från regelverken är dock inte solklara, men är i detta sammanhang grundläggande för att hamna rätt med säkerhetskrav.

Att regelverk ska vara solklara är en målsättning men tyvärr inte alltid förenat med verkligheten. Till exempel så kan bestämmelser kring nya tekniska områden vara ofullständiga så att kompletteringar och tydliggöranden blir nödvändiga vid ett senare tillfälle.

När man dessutom bryter ut en specifik produkt, automatiska externa defibrillatorer, uppstår frågan om det inte är exakt sådana produkter som avses med ”slutna system”/”closed loop systems”.

Vi delar er synpunkt om att automatiska externa defibrillatorer tillhör produktgruppen ”slutna system” och vi känner inte till bakgrunden till varför Kommissionen valde att specifikt namnge automatiska externa defibrillatorer som något annat (med formuleringen ”eller…”) än ett slutet system istället för att låta det utgöra ett förtydligande exempel på ett slutet system. En möjlig orsak kan vara för att tydliggöra att det finns både hel- och halv-automatiska externa defibrillatorer.

Med anledning av att det inte finns någon definition eller hänvisning till begreppet ”slutna system”/”closed loop systems” i MDR 2017/745:

- Är produkter med ”slutna system”/”closed loop systems” som anges i MDR detsamma som definitionen i standarden, dvs en medicinteknisk produkt med PCLCS?

Det är rimligt att anta att så är fallet men vi kan inte svara ja med säkerhet. Se kommentaren i slutet av mejlet.

- Avser begreppen ”slutna system”/”closed loop systems” i regel 22 delar av eller funktioner hos en produkt eller avses hela självständiga medicintekniska produkter?

Vår bedömning är att regel 22 avser båda dessa alternativ, dvs. att antingen en produkt med enstaka funktion baserad på ett slutet system, eller en produkt vars avsedda ändamål uteslutande bygger på ett slutet system berörs av klassificeringsregel 22. Till exempel så kan ju en insulinpump med inbyggd CGM delvis ha ”closed loop”-funktionalitet (automatisk basaldos) men samtidigt ha manuell dosering av bolusdos, osv. Enligt genomförandebestämmelse 3.5 (bilaga VIII i MDR) gäller sedan att om flera regler, eller underregler inom en regel, är tillämpliga på samma produkt, på grundval av det avsedda ändamålet med produkten, ska produkten klassificeras i enlighet med den striktaste regeln och underregeln, vilket leder till en högre klassificering. Se kommentaren i slutet av mejlet.

- Avseende den svenska översättningen av förordningen: Om det är samma typ av system som omfattas av standarden som avses i regel 22, kan Läkemedelverket förklara varför man inte använt standardens översättning ”Återkopplade system” istället för det otydliga ”slutna system”.

Det kan vi inte svara på, men så vitt vi förstår så beskriver uttrycken samma sak. Vid sökning på ”reglerteknik” och ”återkoppling” på Wikipedia läser vi bl.a. att ”Ett centralt begrepp inom reglertekniken är återkoppling. Det innebär att mätsignalen används för att bestämma styrsignalen, och man får då ett så kallat slutet system.” och att ”Motsatsen till återkopplade system är öppna system.” Se kommentaren i slutet av mejlet.

Läkemedelsverket är representerade i Europeiska Kommissionens MDCG-arbetsgrupp ”New Technologies” och vi kommer att ta med oss era synpunkter dit för diskussion och ytterligare bedömning. Vi anser att det är viktigt att reglering av och vägledning om nya framväxande medicinteknikområden sker gemensamt på Europeisk nivå.

Vid ev. senare kontakt med Läkemedelsverket i detta ärende, var god hänvisa till dnr 4.1.2-2020-109008.

Bästa hälsningar,

Rikard Owenius.

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEA nr	020
Läkemedelsverkets dnr	Dnr: 4.1.2-2020-109009
Frågan ställd	2020-12-21
Besvarad	2021-01-20

Allmän fråga till Läkemedelsverket om Anmält Organ vid Reprocessing av engångsartiklar.

Reprocessing för återanvändning av begagnade engångsprodukter är en kritisk aktivitet som utmanar de krav som den medicintekniska förordningen MDR ställer på en ansvarig tillverkare, t ex i Artikel 10. Frågan utreds just nu av de berörda myndigheterna LV, Sos och IVO.

Möjligheten att tillåta reprocessing eller inte, liksom att utforma vissa procedurkrav, har förordningen överlåtit till respektive land att besluta. Utöver frågan om reprocessing överhuvudtaget ska tillåtas i Sverige, måste ytterligare ett antal viktiga beslut därför meddelas av berörda svenska myndigheter.

I sammanhanget kan påpekas att reprocessing förekommer redan idag och i det närmaste oreglerat i Sverige.

Bakgrund.

De krav som en reprocessare ska uppfylla utgår från MDR, speciellt artikel 5 och 17, samt från Genomförandeförordningen (EU) 2020/1207.

Artikel 17(2) jämställer reprocessaren med en legal tillverkare i som därmed ska ta på sig tillverkarens skyldigheter enligt förordningen. En medlemsstat kan emellertid besluta om att inte tillämpa alla kraven i MDR, så länge kraven inte är lägre än bland annat de som gäller för egentillverkning enligt artikel 5(5), dvs när hälso- och sjukvården tillverkar medicintekniska produkter för användning inom den egna verksamheten, samt i de så kallade *gemensamma specifikationerna* i Genomförandeförordningen.

Krav på Anmält Organ för reprocessare är emellertid otydligt.

Kraven på egentillverkare i artikel 5.5, innefattar höga krav på produktsäkerhet men undantar egentillverkaren från vissa procedurkrav, t ex krav på granskning av anmält organ. Då reprocessing så gott som uteslutande innefattar återsterilisering, som för CE-märkning medför krav på anmält organ, är detta en viktig aspekt.

I **MDR** artikel 17(5) anges emellertid att

*”Efterlevnaden av de gemensamma specifikationerna eller, i avsaknad av gemensamma specifikationer, av de relevanta harmoniserade standarderna och de nationella bestämmelserna ska intygas av ett **anmält organ**.”*

Vad detta intygandet bygger på för aktivitet är inte helt klart. Det anmälda organets granskning ska begränsas till uppfyllelse av de gemensamma specifikationerna och eventuella nationella bestämmelser.

Men, **Genomförandeförordningen** (dvs *de gemensamma specifikationerna*) nämner bara, närmast i förbigående, i artikel 22 och artikel 25 att reprocessaren ska tillhandahålla information till ett anmält organ.

I artikel 22(1) anges att reprocessarna varje år ska göra minst en *oberoende extern revision* av reprocessingen. Revisionsrapporten ska göras tillgänglig för det anmälda organet, men vem som kan vara tredjepartsgranskare och kraven på denne framgår inte.

Informationshantering - vem är ansvarig?

En annan oklarhet är skillnaden i skrivning mellan Artikel 22 om årlig revision och Artikel 25 om lagring av uppgifter:

- Åtagandet i artikel 22 riktar sig enbart till reprocessarna: ”*Reprocessarna ska varje år göra minst en oberoende extern revision av reprocessingen* ”.

- Åtagandet i artikel 25 formuleras ” *Hälso- och sjukvårdsinstitutionen och den externa reprocessaren ska göra dessa uppgifter tillgängliga för det anmälda organ med behörighet …*”.

Är skillnaden avsiktlig?

Formuleringarna skapar en otydlighet i ansvar för Hälso- och sjukvårdsinstitutioner/Vårdgivare som inte anlitar en extern reprocessare.

Slutsats:

Vi tolkar MDR 17(5) som att reprocessaren skall ansöka hos ett behörigt anmält organ om utfärdande av intyg om "efterlevnaden av de gemensamma specifikationerna eller, i avsaknad av gemensamma specifikationer, av de relevanta harmoniserade standarderna och de nationella bestämmelserna". Närmare bestämmelser om kraven för intyget, såsom granskning av teknisk dokumentation, bedömning av kvalitetsledningssystemet eller periodisk uppföljande granskning, står inte att finna. (Lagstiftaren har kanske tänkt sig tillämpning analogivis av motsvarande regler för produktcertifikat, men det framgår inte.)

I övrigt nämns det anmälda organet endast i genomförandeförordningen 22(1), där det framgår att reprocessaren skall "hålla tillgänglig" ("make available") för det anmälda organet rapporterna över de årliga oberoende externa revisionerna. Det står inget om vad det anmälda organet förväntas göra; som vi uppfattar skrivningen behöver det anmälda organet inte ens lägga ned rapporterna i sitt arkiv. Men om det anmälda skall utfärda intyg om efterlevnaden av de gemensamma specifikationerna etc., måste det kanske ändå läsa revisionsrapporterna?

Anmärkningsvärt är att lagstiftaren inte ställer några som helst krav på den oberoende externa revisionen enligt genomförandeförordningen 22(1). Det anmälda organet har att nöja sig de revisionsrapporter som produceras.

Som lagstiftaren formulerat sig, kan medverkan av anmält organ befaras bli i stort sett innehållslös och närmast ett slag i luften.

Vår fråga är:

- Vilka krav på reprocessare skulle gälla i Sverige vad gäller anmält organ och tredjepartskontroll?

- Blir det skillnad avseende anmält organ om reprocessingen görs i vårdgivarens egen regi respektive om den görs av tredje part.

- Ska skrivningen i Artikel 25 tolkas som ”Hälso- och sjukvårdsinstitutionen, och i förekommande fall den externa reprocessaren”?

Våra preliminära slutsatser så långt:

Medea menar att patientsäkerheten vid reprocessing kräver en aktör med stor kunskap, välutvecklat risktänkande, ändamålsenliga processer och ett **tydligt** ansvarstagande. Det är tveksamt om detta generellt är för handen idag vad gäller egentillverkning av medicintekniska produkter. Om reprocessing ska vara tillåtet i Sverige måste det vara omgärdat med tydliga kompletterande krav kompletterat med en seriös tredjepartskontroll och tillsyn.

Läkemedelsverket, Socialstyrelsen och IVO ombeds förtydliga hur kraven i MDR artiklarna 5, 17, 22 och 25 samt i Genomförandeförordningen (EU) 2020/1207 skall tolkas om rollen som anmält organ vid reprocessing respektive om informationshanteringen och huruvida Medeas bedömning att en periodisk och grundlig tredjepartsbedömning borde vara obligatorisk.

För Medeas styrelse

2020-12-15

Kristina Hallström

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

Läkemedelsverkets svar

Allmän fråga till Läkemedelsverket om Anmält Organ vid reprocessing av engångsartiklar. MEDEA Id nr. 020

Dnr: 4.1.2-2020-109009

Hej!

I våra svar på inkomna frågor redogör vi för tillämplig lagstiftning inom det medicintekniska området. Vi kan bara ge allmänna råd och vägledningar eftersom det är tillverkarens ansvar att placera sin produkt under rätt regelverk och säkerställa att den uppfyller regelverkets krav.

Detaljerade tolkningsfrågor som avser aktuellt regelverk kan först tas upp i samband med att ett tillsynsärende har initierats. Därför kan Läkemedelsverket enbart återge vad som idag framgår av förordning (EU) 2017/745 (MDR) och inte lämna någon ytterligare tolkning i det specifika fallet eftersom sådan information kan komma att likställas med ett förhandsbesked, något som Läkemedelsverket inte lämnar.

Som ni känner till fick Socialstyrelsen under december 2019 regeringens uppdrag (S2019/05187/FS) att, i samråd med Inspektionen för vård och omsorg och Läkemedelsverket, utreda om det, ur ett patientsäkerhetsperspektiv, finns förutsättningar för att tillåta att medicintekniska engångsprodukter ska få reprocessas och återanvändas i Sverige.

Utredningsarbetet har pågått under 2020 och slutrapporten levererades till Socialdepartementet den 21/12 och utredningsrapporten finns nu att läsa på Socialstyrelsens webbsida. Rapporten analyserar tillgänglig evidens, förekomsten av och förutsättningar för reprocessing och återanvändning av medicintekniska engångsprodukter i Sverige. Det slutliga ställningstagandet kring om reprocessing och återanvändning av medicintekniska produkter ska tillåtas i Sverige är nu ett beslut som kommer att fattas på politisk nivå.

Med hänsyn till ovanstående är svaren som vi lämnar i detta skede endast preliminära och bygger på ett hypotetiskt antagande att ett beslut skulle tas om att tillåta reprocessing och återanvändning av engångsprodukter i Sverige. I avsaknad av vägledningar på området kan vi idag enbart hänvisa till de artiklar som reglerar reprocessing av engångsprodukter och som återfinns i MDR och Kommissionens genomförandeförordning (EU) 2020/1207 om tillämpningsföreskrifter för Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2017/745 vad gäller gemensamma specifikationer för reprocessing av engångsprodukter (i fortsättningen benämnd gemensamma specifikationen).

Fråga 1: Vilka krav på reprocessare skulle gälla i Sverige vad gäller anmält organ och tredjepartskontroll?

Läkemedelsverkets svar: Som framgår av utredningsrapporten (se s. 66, artikel 17.3 innebär skärpta krav) är en av de största förändringarna för en hälso- och sjukvårdsinstitution som avser reprocessa medicintekniska engångsprodukter kravet i artikel 17.5 om att efterlevnaden av de gemensamma specifikationerna som nämns i artikel 17.3 ska intygas av ett anmält organ. Hur proceduren kommer att gå till för det anmälda organ som kommer att genomföra denna bedömning kan vi inte uttala oss om i detta skede.

Fråga 2: Blir det skillnad avseende anmält organ om reprocessingen görs i vårdgivarens egen regi respektive om den görs av tredje part?

Läkemedelsverkets svar: Kravet som anges i artikel 17.5 MDR på att det anmälda organets ska granska efterlevnaden av de gemensamma specifikationerna är inte utformad på ett sådant sätt att det framgår att det skulle vara någon skillnad i de anmälda organets granskning beroende på om reprocessingen har genomförts i vårdgivarens egen regi eller av en extern reprocessare på begäran av en hälso- och sjukvårdsinstitution.

Av artikel 17.3 MDR framgår det att reprocessing av engångsprodukter kan ske inom en hälso- och sjukvårdsinstitution under förutsättning att det säkerställs att bl.a. reprocessingen utförs i överensstämmelse med de gemensamma specifikationerna. Enligt artikel 17.4 ska den externa reprocessaren uppfylla de krav som anges i artikel 17.3 b vilket innebär att den externa reprocessaren ska ansvara för att reprocessingen utförs i överensstämmelse med de gemensamma specifikationerna.

Av skäl 5 i den gemensamma specifikationen framgår det bl.a. att hälso- och sjukvårdsinstitutioner, i tillämpliga fall tillsammans med externa reprocessare, ansvarar för den reprocessade produktens säkerhet och prestanda. Hälso- och sjukvårdsinstitutioner och externa reprocessare bör därför ha ett kvalitetsledningssystem som säkerställer att de tillämpliga kraven är uppfyllda. Kvalitetsledningssystemet bör omfatta alla delar och enheter av organisationen när det gäller reprocessing. Kvalitetsledningssystemet bör särskilt visa att de tillämpliga processerna för reprocessing av engångsprodukter har följts och att alla villkor för säker och effektiv återanvändning av den reprocessade produkten har uppfyllts. Kvalitetsledningssystemen hos hälso- och sjukvårdsinstitutionen och hos den externa reprocessare som agerar för dess räkning bör vara kompatibla, så att det säkerställs att reprocessingens kvalitet upprätthålls.

Fråga 3: Ska skrivningen i Artikel 25 tolkas som ”Hälso- och sjukvårdsinstitutionen, och i förekommande fall den externa reprocessaren”?

Läkemedelsverkets svar: Inledningsvis kan det hänvisas till definitionen av begreppet reprocessare som återfinns i artikel 2 i den gemensamma specifikationen. Där anges att med reprocessare avses hälso- och sjukvårdsinstitution eller extern reprocessare som reprocessar engångsprodukter. Med extern reprocessare avses en enhet som reprocessar en engångsprodukt på begäran av en hälso- och sjukvårdsinstitution.

Eftersom definitionen av begreppet reprocessare omfattar såväl en hälso- och sjukvårdsinstitution som en extern reprocessare, i de fall en sådan anlitats av en hälso- och

sjukvårdsinstitution, gäller kravet som anges i artikel 25 MDR om lagring av uppgifter båda aktörerna förutsatt att båda aktörerna varit involverade i reprocessingen av en engångsprodukt.

På Läkemedelsverkets vägnar,

Henrik Schiöld

Utredare, Enheten för Medicinteknik

MEDEA
Branschorganisation för konsulter inom medicinteknik

2022-02-10

MEDEA nr	021
Läkemedelsverkets dnr	Dnr:
Frågan ställd	2021-11-24
Besvarad	

Allmän fråga till Läkemedelsverket om övergångsregler för modulsammansatta produkter och vårdset.

Modulsammansatta produkter och vårdset är en kombination av olika produkter som var för sig är lagligt utsläppta på marknaden av sin respektive tillverkare, oftast inkluderande CE-märkta medicintekniska produkter. Vissa kombinationer består dock av medicintekniska produkter som är berörda av övergångsregler. Hur övergångsreglerna i sådana fall bör tillämpas för en modulsammansatt produkt eller vårdset är dock inte helt enkelt att förstå.

Medea önskar att Läkemedelsverket förtydligar vad som gäller.

Modulsammansatta produkter och vårdset – Krav i regelverket för medicintekniska produkter

Kraven på modulsammansatta produkter och vårdset är huvudsakligen formulerade i artikel 22. Krav på registrering och UDI finns i artikel 29 och annex VI. Emellertid är detaljerna i detta tämligen oklara.

Enligt artikel 22 framgår inget som begränsar den aktör som packar ihop kombinationen vad gäller legal status på CE-märkning på de ingående produkterna.

Aktören ska enligt artikel 22(2c) ha viss ordning på verksamheten. Aktören ska i en förklaring ange att…:

… aktiviteten att kombinera produkter och i tillämpliga fall andra artiklar som modulsammansatta produkter eller vårdset är underkastad lämpliga interna övervaknings-, verifierings- och valideringsmetoder.

Vad som är ”lämpliga” i det avseendet beskrivs inte. Aktören är inte föremål för några krav på ledningssystem eller kompetens.

Den aktör som packar ihop och släpper ut kombinationen på marknaden kan alltså välja att inkludera vilken CE-märkt produkt som helst, som t ex kan vara, men som inte nämns:

- MDR-produkter, alla klasser

- Direktivsprodukter alla klasser, som släppts ut på marknaden t ex till distributionsledet, före 26 maj 2021

- Uppklassade sk legacy-produkter.

- Andra CE-märkta produkter, ej medicinteknik

Ingår däremot en IVD-produkt är det striktare. Den skall uppfylla förordning (EU) 2017/746.

Anmält organ är inte inblandat. En slutsats är att det kan förekomma vad som helst i modulsammansatta produkter och vårdset, som den ej nödvändigtvis kompetente aktören valt att plocka ihop.

Några särskilda krav på en distributör av modulsammansatta produkter och vårdset är inte formulerade i MDR.

Medeas preliminära uppfattning

Kravnivån på produkter som släpps ut på marknaden som modulsammansatta produkter och vårdset står inte i paritet med de nya kraven.

Medeas frågor till Läkemedelsverket är:

1. Är vårt resonemang om modulsammansatta produkter och vårdset korrekt eller har Läkemedelsverket någon annan uppfattning?
2. Varför är IVD-produkter särbehandlade?
3. Finns det någon anledning att tro att detta kommer att förtydligas antingen av Läkemedelsverket för svenska marknaden, eller av kommissionen på EU-marknaden.

Vi önskar att Läkemedelsverket bekräftar och/eller kommenterar vad man anser gäller, utifrån de ovan angivna preliminära slutsatserna.

För Medeas styrelse

2021-10-30

Lars Carlsson