



Dato 25. maj 2021

## NOTAT

### Høringsnotat til opdatering af vejledninger for medicinsk udstyr

Lægemedelstyrelsen sendte fire udkast til vejledninger i offentlig høring den 23. april 2021.

- Vejledning om ansøgning om tilladelse til klinisk afprøvning af medicinsk udstyr
- Vejledning til fabrikanter om software og apps for medicinsk udstyr og medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik

Vejledningerne opdateres, da de nye EU-regler i Europa-Parlamentets og Rådets Forordning (EU) 2017/745 af 5. april 2017 om medicinsk udstyr finder anvendelse fra 26. maj 2021, og fordi de nationale regler i lov om medicinsk udstyr og bekendtgørelserne om medicinsk udstyr træder i kraft samme dato.

Lægemedelstyrelsen sendte vejledningerne i høring hos en bred høringskreds (se høringsliste på høringsportalen<sup>1</sup>). Lægemedelstyrelsen har modtaget hørings svar fra 7 høringsparter, og Lægemedelstyrelsen finder det positivt, at der er interesse og opmærksomhed på området for medicinsk udstyr.

Følgende parter har givet hørings svar som behandles i dette notat:

- De Videnskabsetiske Medicinske Komitéer
- Lægeforeningen
- GCP-enheden ved Aalborg og Aarhus Universitetshospitaler
- GCP-enhederne i Odense og København
- Danske Bioanalytikere
- Dansk Selskab for Kliniske Akademikere
- Medicoindustrien

Følgende høringsparter har angivet at de ikke har bemærkninger:

- Tjellesen Max Jenne A/S
- Demenskoordinatorer i Danmark
- Ældresagen
- Datatilsynet
- Den Uvildige Konsulentordning på Handicapområdet

Lægemedelstyrelsen vil først kommentere på de generelle bemærkninger og efterfølgende behandle hørings svar sorteret efter vejledninger.

### **Generelle bemærkninger**

GCP-enhederne i Odense og København påpeger, at der kan indsættes link generelt i vejledningen.

---

<sup>1</sup> <https://hoeringsportalen.dk/Hearing/Details/65082>

#### Kommentar:

Lægemiddelstyrelsen vurderer ikke, at det er hensigtsmæssigt at anvende links i vejledninger, da links ofte ændres. Lægemiddelstyrelsen forventer, at relevante links vil blive gjort tilgængelige på styrelsens hjemmeside og løbende opdateret. Der henvises endvidere til kommissionens hjemmeside:

[https://ec.europa.eu/health/md\\_sector/new\\_regulations/guidance\\_en](https://ec.europa.eu/health/md_sector/new_regulations/guidance_en)

#### **Vejledning om ansøgning om tilladelse til klinisk afprøvning af medicinsk udstyr**

GCP-enhederne i Odense og København bemærker, om definitionen vedrørende betydning af ii) varig forringelse af en legemsstruktur eller en legemsfunktion kan udbygges.

Lægemiddelstyrelsen bemærker, at det vil afhænge af en konkret vurdering i hvert enkelt tilfælde, om der er tale om varig forringelse af en legemsstruktur eller en legemsfunktion, og at styrelsen ikke har kendskab til praksis, der kan danne grundlag for uddybning. Lægemiddelstyrelsen har noteret bemærkningen og vil være opmærksom på, om vejledningen kan udbygges ved senere opdateringer af vejledningen.

GCP-enhederne i Odense og København spørger, om 'Fejlbehandling', som fremgår af den nuværende vejledning pkt.12.1 ikke længere er gældende?

Lægemiddelstyrelsen bemærker, at de tidligere vejledninger er på flere punkter forældet i lyset af den nye forordning, og at den tidligere definition af "fejlbehandling" og "næsten-hændelser" på den baggrund ikke længere er relevante.

Derudover spørger GCP-enhederne i Odense og København, om årstal på ISO-standarden skal fremgå af vejledningen.

Lægemiddelstyrelsen forventer, at det er denne udgave af standarden, som bliver harmoniseret, derfor er årstallet tilføjet med henblik på at henvise præcist til den relevante standard.

GCP-enhederne i Odense og København bemærker, at det kan tilføjes, at det forventes at sponsor og/eller investigator har et eksemplar (elektronisk eller fysisk) af ISO14155:2020.

Lægemiddelstyrelsen bemærker, at det falder uden for styrelsens kompetence at vejlede om, hvordan sponsor m.v. tilgår standarden.

Derudover bemærker GCP-enhederne, at det bør præciseres, hvad der menes med, at monitor skal være "uafhængig af afprøvningsstedet".

Lægemiddelstyrelsen henviser til det efterfølgende afsnit i vejledningen, hvor dette fremgår.

Det bemærkes, at det bør præciseres, hvorvidt enhver ansøgning, jf. figuren på side 6, skal indsendes via EUDAMED.

Lægemiddelstyrelsen kan på nuværende tidspunkt ikke præcisere dette yderligere, men vejledningen vil blive opdateret, når Eudamed er klar. Det bemærkes, at ansøgninger skal indsendes til Lægemiddelstyrelsen, indtil Eudamed er funktionsdygtig.

GCP-enhederne i Odense og København spørger, hvor bestemmelser om sikkerhedsovervågning af medicinsk udstyr står.

Lægemiddelstyrelsen henviser til vejledningen om indberetning af hændelser med medicinsk udstyr mv.

GCP-enhederne i Odense og København spørger, om det vil sige, at disse afprøvninger følger en anden retningslinje for rapportering af SADE'er end regulære kliniske afprøvninger af medicinsk udstyr?

*Lægemiddelstyrelsen bemærker, at det er en videreførelse af allerede gældende praksis.*

GCP-enhederne bemærker, om det kan præciseres, hvad der er "passende frist", som nævnt i afsnit 6.

*Lægemiddelstyrelsen henviser til regler og vejledninger om procedurerne for de Videnskabetiske Medicinske Komiteer.*

GCP-enhederne i Odense og København spørger, om forsøget ikke skal offentliggøres og registreres i en klinisk database for medicinsk udstyr før forsøgsstart?

*Lægemiddelstyrelsen bemærker, at forordningens krav om offentliggørelse følger Eudamed, som på nuværende tidspunkt ikke er funktionsdygtig. Indtil Eudamed er i drift, kan offentliggørelse ske på samme måde som i dag.*

GCP-enhederne i Odense og København bemærker, at det må være omvendt, at de Videnskabetiske Komiteer ikke må have givet en positiv eller en betinget positiv udtalelse.

*Lægemiddelstyrelsen fastholder formuleringen, om en ikke negativ udtalelse, som det fremgår af forordningen.*

GCP-enhederne foreslår, at der tilføjes betegnelsen "SAR".

*Lægemiddelstyrelsen bemærker, at "SAR" benyttes ved lægemiddelforsøg, men ikke ved afprøvninger af udstyr.*

GCP-enhederne i Odense og København spørger, om det er et krav at anvende dette excel-ark ved indberetning af alvorlige hændelser?

*Hertil kan Lægemiddelstyrelsen oplyse, at der ikke er hjemmel til at fastsætte formkrav til indberetning af SAE.*

GCP-enhederne foreslår, at SAE ID ændres til SADE.

*Lægemiddelstyrelsen bemærker, at der også kan være hændelser til afprøvningsproceduren, derfor er en SAE et bredere begreb, som dækker begge situationer. På den baggrund er formuleringen fastholdt i vejledningen.*

GCP-enhederne i Odense og København bemærker, at der i forbindelse med indberetning af alvorlige uønskede hændelser bør fremgå, hvad der skal indsendes til De Videnskabetiske Komiteer.

*Lægemiddelstyrelsen bemærker, at det fremgår af samme afsnit, at de alvorlige uønskede hændelser ikke skal sendes til Videnskabetiske Medicinske Komiteer.*

GCP-enhederne i Odense og København og Medicoindustrien foreslår, at der indsættes en tidslinje eller et flowchart over tidsfristerne.

*Lægemiddelstyrelsen har noteret sig bemærkningen og vil tage det med i overvejelserne, ved fremtidige opdateringer af vejledningen.*

Medicoindustrien foreslår, at udtrykket "belastende" uddybes nærmere i vejledningen.

*Lægemiddelstyrelsen henviser til MDCG 2021-6 Regulation (EU) 2017/745 – Questions & Answers regarding clinical investigation, som uddyber begrebet "belastende". Lægemiddelstyrelsen har ikke i dag praksis, som gør det muligt at komme med eksempler, men følger området løbende og vil justere vejledningen efter behov.*

Medicoindustrien foreslår, at der kort indføres en definition hospitalsindlæggelse ("hospitalization") i forbindelse med om en alvorlig uønsket hændelse er omfattet eller ikke afhængig af forholdene. Graden af 'alvorlighed' (seriousness) kan håndteres ret forskelligt afhængig af, hvordan man definerer "hospitalization".

*Lægemiddelstyrelsen bemærker, at det beror på en konkret vurdering i hvert enkelt tilfælde og styrelsen på nuværende tidspunkt ikke har tilstrækkeligt grundlag for at definere "hospitalsindlæggelser" nærmere. Vejledningen vil blive opdateret løbende, når der er opnået mere erfaring med reglerne.*

GCP-enheden ved Aalborg og Aarhus Universitetshospitaler bemærker, at det bør præciseres, hvad det indebærer for sponsor, at Lægemiddelstyrelsen kan kræve afprøvningen ændret.

*Lægemiddelstyrelsen har foreløbig ingen praksis på området, men det følger af forordningen, at den kompetente myndighed kan træffe afgørelse om standsning, ændring af afprøvningen såfremt kravene i forordningen ikke er opfyldt, jf. artikel 74, stk. 1, jf. 76, stk. 1. Lægemiddelstyrelsen har noteret sig bemærkningen.*

Lægeforeningen bemærker, at det bør indsættes et kort afsnit om gebyrer.

*Lægemiddelstyrelsen bemærker, at der vil fremgå informationer om gebyrer på styrelsens hjemmeside.*

#### **Bemærkninger Lægemiddelstyrelsen har taget til efterretning:**

GCP-enhederne i Odense og København påpeger, at det bør præciseres, om der menes kalenderdage i hele vejledningen, hvilket krav der er til monitor, om Lægemiddelstyrelsen sender en kvittering for modtagelse af ansøgninger og hvad der menes med tidligere indsendte afprøvninger. Derudover bemærker GCP-enhederne, at det kan præciseres om der menes SAE'er eller SADE'er, samt bør det overvejes at tilføje forkortelsen SADE, at der bør tilføjes at den person, som gennemfører samtalen med forsøgspersonen, skal være kvalificeret hertil, at der i afsnit 8. ansøgningsprocessen bør henvises til relevante afsnit som omhandler frister, at det i afsnit 10 CRF'er bør præciseres, at Case Report Form ikke skal indsendes til Lægemiddelstyrelsen eller De Videnskabetiske Medicinske Komiteer og at disse skal afspejle afprøvningsplanen, og at det bør præciseres, hvad den afsluttende rapport skal indeholde.

*Lægemiddelstyrelsen har taget bemærkningerne til efterretning og har tilpasset vejledningen de relevante steder.*

GCP-enhederne i Odense og København og Medicoindustrien bemærker, om den beskrevne procedure omkring sponsors notifikation kan forenkles og foreslår, at Lægemiddelstyrelsen på anden måde sikrer, at man modtager afsendte ansøgninger fremfor opkald.

*Lægemiddelstyrelsen bemærker, at det er frivilligt at notificere Lægemiddelstyrelsen om, at en ansøgning er på vej eller sendt, men dette kan medvirke til en smidig proces. Lægemiddelstyrelsen har taget bemærkningen til efterretning.*

GCP-enheden ved Aalborg og Aarhus Universitetshospitaler bemærker, at det bør præciseres, hvorvidt "DS/EN ISO 14155:2020 er gældende for alle anmeldelsespligtige typer af forsøg som anført i figuren på side 6, herunder om der skal udpeges en monitor.

*Lægemiddelstyrelsen har taget bemærkningen til efterretning og har tilpasset vejledningen.*

De Videnskabetiske Medicinske Komitéer bemærker, at henvisningen til deres hjemmeside er forkert.

*Lægemiddelstyrelsen har taget bemærkningen til efterretning og ændres til korrekt hjemmeside.*

Medicoindustrien bemærker, at det bør præciseres, hvor Lægemiddelstyrelsen og Videnskabetiske Medicinske Komiteer har et samlet ansøgningsskema.

*Lægemiddelstyrelsen har taget bemærkningen til efterretning.*

### **Vejledning til fabrikanter om software og apps for medicinsk udstyr og medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik**

Dansk Selskab for Kliniske Akademikere og Dansk Selskab for Klinisk Biokemi bemærker, at det er uklart, om "middleware" kan betegnes som MDSW eller IVD.

Lægemiddelstyrelsen bemærker, at det er en konkret vurdering, om "middleware" kan være medicinsk udstyr og at det afhænger af udstyrets funktion.

Dansk Selskab for Kliniske Akademikere og Dansk Selskab for Klinisk Biokemi bemærker videre, at der er behov for vejledning i forhold til, hvordan sundhedsmyndigheder skal fortolke forordningen om medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik artikel 5, stk. 5, om in-house analyser og muligheden for undtagelse af forordningens krav, herunder software til analyse af DNA sekventeringsdata, som ofte er en del af in-house metoder.

*Lægemiddelstyrelsen bemærker, at der for in-house reglerne er ved at blive udarbejdet en europæiske vejledning med en fælles europæisk fortolkning. Lægemiddelstyrelsen forventer at orientere herom på styrelsens hjemmeside, når vejledningen foreligger, men kan også henvise direkte til Kommissionens hjemmeside, hvor vejledningen også vil blive lagt ud, når den bliver offentliggjort:  
[[https://ec.europa.eu/health/md\\_sector/new\\_regulations/guidance\\_en](https://ec.europa.eu/health/md_sector/new_regulations/guidance_en)]*

Danske Bioanalytikere bemærker, at der i vejledningen flere gange henvises til "et bemyndiget organ", men definitionen for et bemyndiget organ fremgår ikke af vejledningen, og at software ikke "kører", og det foreslås, at det ændres til "afvikles".

*Lægemiddelstyrelsen tager bemærkningerne til efterretning og har tilføjet definitionen og tilpasset terminologien.*

Medicoindustrien bemærker, at vejledningen afviger fra MDCG 2019-11 ved at indeholde generelle principper for MDSW klinisk evaluering (MDR)/ ydeevne evaluering (IVDR). Derudover bemærkes det, at der i kapitel 11 "klassificeringseksempler" er tilføjet ekstra eksempler vedrørende en softwareapp, der via Bluetooth kan fjernstyre en hospitalsseng. Medicoindustrien anfører, at det bør overvejes, om eksemplet med MDSW-app beregnet til en understøtte undfangelse skal slettes.

*Lægemiddelstyrelsen bemærker, at vejledningen tager udgangspunkt i vejledninger MDCG 2019-11 Qualification and classification of software - Regulation (EU) 2017/745 and Regulation (EU) 2017/746 og MDCG 2020-1 Guidance on clinical evaluation (MDR) / Performance evaluation (IVDR) of medical device software. Det bemærkes yderligere, at de generelle principper for klinisk evaluering og ydeevne evaluering fremgår af MDCG 2020-1 Guidance on clinical evaluation (MDR) / Performance evaluation (IVDR) of medical device software. På den baggrund deler styrelsen ikke Medicoindustriens opfattelse af, at vejledningen afviger fra MDCG-vejledningerne.*

*Lægemiddelstyrelsen bemærker, at eksemplerne, som nævnes i vejledningen, er til illustration og ikke er udtømmende. Eksemplerne vedrører ikke klassificering af enkelte specifikke produkter, men illustrerer den generelle klassificering af denne type udstyr. På den baggrund fastholder Lægemiddelstyrelsen eksemplet i vejledningen.*

Klik her og afslut notatet med dit navn