

Udkast til vejledning om ansøgning om tilladelse til klinisk afprøvning af medicinsk udstyr

Denne vejledning beskriver de krav, der stilles til ansøgninger om tilladelse til kliniske afprøvninger af medicinsk udstyr.

Lovgivningen om medicinsk udstyr er opdelt i 2 hovedkategorier af medicinsk udstyr – 1) medicinsk udstyr og 2) medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik. Denne vejledning vedrører alene medicinsk udstyr og produkter uden medicinsk formål jf. bilag XVI i forordningen.

De gældende EU-retslige regler om medicinsk udstyr bliver den 26. maj 2021 erstattet af Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2017/745 af 5. april 2017 om medicinsk udstyr. Forordningen finder direkte anvendelse i Danmark.

Vejledningen præciserer reglerne i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2017/745 af 5. april 2017 om medicinsk udstyr og de danske regler om medicinsk udstyr. Vejledningen erstatter vejledning nr. 9761 af 10. september 2018 "Vejledning til ansøgning om tilladelse til klinisk afprøvning af medicinsk udstyr" som hermed ophæves.

Forordningen om medicinsk udstyr omtales i denne vejledning som "forordningen". Se henvisninger til lovgivning i afsnittet om lovgivning sidst i denne vejledning.

Forordningen om medicinsk udstyr fastsætter en række krav vedrørende kliniske afprøvninger i artikel 62-82 samt i bilag XV. Reglerne beskriver, hvornår og hvordan man skal ansøge om tilladelse til kliniske afprøvninger, og hvordan myndigheder skal behandle disse ansøgninger. Derudover er der fastsat bestemmelser i national lovgivning i bekendtgørelse xxx om medicinsk udstyr.

Indhold

Vejledning om ansøgning om tilladelse til klinisk afprøvning af medicinsk udstyr	1
1. Definitioner	3
1.1 Hvad er medicinsk udstyr	4
2. Generelle krav til ansøgningsprocessen	4
3. Anmeldelsespligt	5
3. Standard for god klinisk praksis for afprøvning af medicinsk udstyr i mennesker	7
3.1 Monitorering	7
4. EUDAMED	7
5. Meddelelse til Lægemiddelstyrelsen for visse kliniske afprøvninger, hvor CE-mærket udstyr afprøves indenfor det formål, det er CE mærket til	7
6. Informeret samtykke og afprøvninger i særlige situationer/populationer	8
7. Sprog	9

8. Ansøgningsproces.....	9
8.1 Ansøgningskema	9
8.2 Videnskabsetisk vurdering af ansøgning om tilladelse til klinisk afprøvning	9
8.3 Validering af en ansøgning	9
8.4 Vurdering af en ansøgning.....	11
8.5 Supplerende oplysninger	11
8.6 Særligt for vurdering af ansøgninger med invasivt klasse IIb udstyr eller klasse III udstyr.....	11
9. Afgørelse.....	11
9.1 Praktisk vejledning til indsendelse	11
10. CRF'er.....	12
11. Særligt om antikonception	12
12. Mærkning af udstyr, der skal anvendes i en klinisk afprøvning	12
13. Alvorlig uønsket hændelser (SAE)	13
13.1 Indrapportering af alvorlige uønskede hændelser der er relateret til den yderligere invasive eller belastende afprøvningsprocedure i afprøvninger hvor Lægemiddelstyrelsen tidligere har modtaget en notifikation	13
14. Information fra sponsor ved afslutningen af en klinisk afprøvning	14
14.1 Afslutning af afprøvningen som planlagt	14
14.2 Afslutning af afprøvning før planlagt.....	14
15. Offentlig adgang til klinisk afprøvningsrapport, samt resumé af klinisk afprøvningsrapport.....	14
16. Tilknytningsreglerne	14
17. Lægemiddelstyrelsens kontrol med kliniske afprøvninger.....	15
18. Ændringer til ansøgningen.....	15
19. Andre myndigheder:.....	16
19.1 Statens Institut for strålebeskyttelse, SIS.....	16
20. Lovgivning og vejledninger	16

1. Definitioner

Definitioner i forordningen

Klinisk afprøvning: *en systematisk afprøvning, der involverer et eller flere mennesker, og som har til formål at vurdere udstyrs sikkerhed eller ydeevne.*

Udstyr bestemt til afprøvning: *udstyr, der vurderes i en klinisk afprøvning.*

Fabrikant: *en fysisk eller juridisk person, som fremstiller eller nystandsætter udstyr, eller som får udstyr designet, fremstillet eller nystandsatt og markedsfører det pågældende udstyr i eget navn eller under eget varemærke*

Erklæret formål: *den anvendelse, som et udstyr er bestemt til ifølge fabrikantens oplysninger på mærkningen, ifølge brugsanvisningen eller ifølge salgsfremmende materiale- eller salgsmateriale eller reklame- og salgserklæringer og som specificeret af fabrikanten i den kliniske evaluering.*

Sponsor: *en person, et firma, en institution eller en organisation, der påtager sig ansvaret for igangsætningen, for ledelsen og organisering af finansieringen af den kliniske afprøvning*

Investigator: *en person, der er ansvarlig for gennemførelsen af en klinisk afprøvning på et klinisk afprøvningssted*

Forsøgsperson: *en person, der deltager i en klinisk afprøvning*

Uønsket hændelse: (adverse event- AE) *enhver utilsigtet medicinsk hændelse, utilsigtet sygdom eller skade eller ethvert utilsigtet klinisk tegn, herunder unormale laboratorieresultater, hos forsøgspersoner, brugere eller andre personer i forbindelse med en klinisk afprøvning, uanset om dette er relateret til udstyret bestemt til afprøvning*

Alvorlig uønsket hændelse (serious adverse event- SAE): *enhver uønsket hændelse med et af følgende udfald:*

a) dødsfald

b) alvorlig forringelse af forsøgspersonens helbred i form af:

i) livstruende sygdom eller skade

ii) varig forringelse af en legemsstruktur eller en legemsfunktion

iii) hospitalsindlæggelse eller forlængelse af patientens hospitalsindlæggelse

iv) medicinsk eller kirurgisk indgreb for at afværge livstruende sygdom eller skade eller varig forringelse af en legemsstruktur eller en legemsfunktion

v) kronisk sygdom

c) fosterskade, fosterdød eller et medfødt fysisk eller mentalt handicap eller fødselsskade

Bemærk at det er præciseret, at en opstået kronisk sygdom også er at betragte som en alvorlig uønsket hændelse.

Mangel ved udstyret (device deficiency): *enhver utilstrækkelighed i identiteten, kvaliteten, holdbarheden, pålideligheden, sikkerheden eller ydeevnen af udstyr bestemt til afprøvning, herunder funktionsfejl, brugerfejl eller unøjagtigheder i oplysninger fra fabrikanten.*

Supplerende definitioner fra den internationale standard ISO 14155:2020

Koordinerende investigator: *en investigator, der er udpeget af sponsor til at hjælpe med at koordinere arbejdet i en multicenterafprøvning.*

Såfremt en afprøvning skal foregå ved mere end 1 afprøvningssted, skal der i ansøgningen og i afprøvningsplanen fremgå oplysninger om hvilken investigator, der er den koordinerende investigator.

1.1 Hvad er medicinsk udstyr

For at kunne afgøre, hvorvidt der skal indhentes tilladelse efter reglerne for medicinsk udstyr til et forskningsprojekt, skal fabrikanten først sikre sig, at der er tale om et medicinsk udstyr.

Medicinsk udstyr er i forordningen defineret som:

”ethvert instrument, apparat, udstyr, software, implantat, reagens, materiale eller anden genstand, som ifølge fabrikanten er bestemt til anvendelse, alene eller i kombination, på mennesker med henblik på et eller flere af følgende særlige medicinske formål:

- *diagnosticering, forebyggelse, monitorering, forudsigelse, prognose, behandling eller lindring af sygdomme*
- *diagnosticering, monitorering, behandling, afhjælpning af eller compensation for skader eller handicap*
- *afprøvning, udskiftning eller ændring af anatomen eller en fysiologisk eller patologisk proces eller tilstand*
- *tilvejebringelse af oplysninger ved hjælp af in vitro-undersøgelse af prøvemateriale fra det menneskelige legeme, herunder organ-, blod- og vævsdonationer,*

hvis forventede hovedvirkning i eller på det menneskelige legeme ikke fremkaldes ad farmakologisk, immunologisk eller metabolisk vej, men hvis virkning kan understøttes ad denne vej.

Følgende produkter anses også for at være medicinsk udstyr:

- *udstyr til svangerskabsforebyggelse eller -støtte*
- *produkter, der specifikt er beregnet til rengøring, desinfektion eller sterilisering af udstyr som omhandlet i artikel 1, stk. 4, og af udstyr som omhandlet i dette nummers første afsnit.”*

Medicinsk udstyr omfatter også tilbehør til medicinsk udstyr og produkter, der er nævnt på listen i bilag XVI i forordningen om medicinsk udstyr (produkter uden et medicinsk formål). I det følgende benyttes fællesbetegnelsen ”udstyr” for medicinsk udstyr, tilbehør til medicinsk udstyr og produkter uden et medicinsk formål.

2. Generelle krav til ansøgningsprocessen

Formålet med en klinisk afprøvning er nævnt i artikel 62 stk. 1 som:

- at fastslå og verificere, at et udstyr ved forskriftsmæssig brug er designet, fremstillet og emballeret på en sådan måde, at det er egnet til at opfylde et eller flere af de specifikke formål, der er omhandlet i artikel 2, nr. 1) i forordningen, og opnå den af fabrikanten anførte ydeevne
- at fastslå og verificere de af fabrikanten anførte kliniske fordele ved udstyret
- at fastslå og verificere udstyrets kliniske sikkerhed og at fastslå eventuelle uønskede bivirkninger ved forskriftsmæssig brug af udstyret og vurdere, om det udgør en acceptabel risiko set i forhold til de fordele, der kan opnås med udstyret.

De generelle krav til kliniske afprøvninger er beskrevet i artikel 62-82 i forordningen. Kravene til kliniske afprøvninger gælder både for medicinsk udstyr og for produkter uden et medicinsk formål.

3. Anmeldelsespligt

Kliniske afprøvninger, der er omfattet af artikel 62, stk. 1, i forordningen om medicinsk udstyr må først påbegyndes, når Lægemiddelstyrelsen har givet tilladelse hertil. Derudover skal der ikke foreligge en negativ udtalelse fra en etisk komite, i Danmark fra Videnskabsetiske Medicinske Komiteer. Se nærmere om dette i afsnit 8.3. I Danmark er der indført nationale særregler, som fastsætter, at kravet om at indhente tilladelse til en klinisk afprøvning gælder uanset udstyrets risikoklasse.

Før en klinisk afprøvning påbegyndes, skal det undersøges, om den kliniske afprøvning er anmeldelsespligtig til Lægemiddelstyrelsen. Anmeldelsespligten afhænger af, om udstyret er CE-mærket eller ej, og hvad formålet med afprøvningen er. For kliniske afprøvninger, hvor et CE mærket medicinsk udstyr afprøves, er det også nødvendigt at gøre sig klart, hvorvidt udstyret skal anvendes udenfor det, af fabrikanten, erklærede formål.

Ikke-CE mærket medicinsk udstyr:

For ikke-CE mærket medicinsk udstyr gælder, at såfremt den kliniske afprøvning udføres, som en del af den kliniske evaluering af udstyret med henblik på en efterfølgende overensstemmelsesvurdering (en proces til påvisning af, om forordningens krav vedrørende et udstyr er blevet opfyldt), med et eller flere af følgende formål:

- fastslå og verificere, at et udstyr er egnet til at opfylde et eller flere af udstyrets specifikke medicinske formål, og opnå udstyrets ydeevne
- fastslå og verificere de kliniske fordele
- fastslå og verificerer udstyrets kliniske sikkerhed og at fastslå eventuelle uønskede bivirkninger, samt vurdere om det udgør en acceptabel risiko set i forhold til de fordele der kan opnås med udstyret

skal afprøvningen tillades af Lægemiddelstyrelsen, inden den kliniske afprøvning kan igangsættes.

Såfremt den kliniske afprøvning *ikke* udføres med nogen af de ovenstående formål, er afprøvningen omfattet af bestemmelserne i artikel 82, der angiver en række minimumskrav for disse andre typer af kliniske afprøvninger af medicinsk udstyr.

Bestemmelsen i artikel 82 stk. 1. nævner bl.a., at der skal være en sponsor for afprøvningen, afprøvningen skal have en ikke-negativ udtalelse fra Videnskabsetiske Medicinske Komiteer, forsøgspersoner skal beskyttes og give samtykke til deltagelse, og fabrikanten af udstyret skal dokumentere at udstyret opfylder de generelle krav til sikkerhed og ydeevne i Bilag I undtagen for de aspekter, der er omfattet af den kliniske afprøvning.

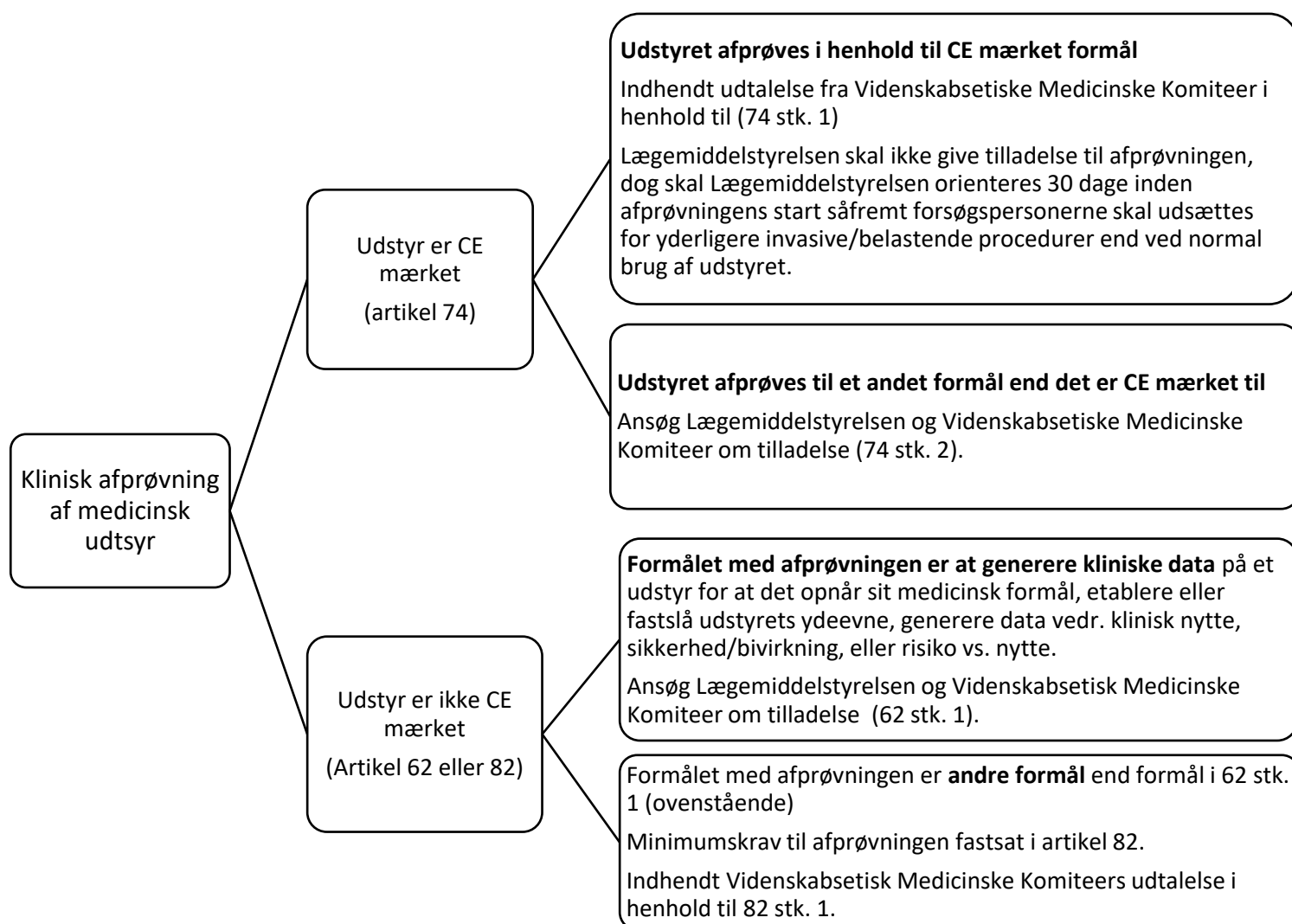
CE-mærket udstyr:

For en klinisk afprøvning af CE mærket udstyr, hvor det medicinske udstyr anvendes i henhold til udstyrets erklærede formål, skal Lægemiddelstyrelsen ikke give tilladelse til afprøvningen, men afprøvningen skal sendes til Videnskabsetiske Medicinske Komiteer med henblik på at få en udtalelse. Afprøvninger, hvor et CE-mærket udstyr afprøves i henhold til udstyrets formål, kan f.eks. være afprøvninger, hvor man ønsker at indsamle kliniske data for at se effekt eller bivirkninger, når udstyret anvendes over en længere periode, eller afprøvninger hvor 2 forskellige udstyr, der begge er CE mærket og anvendes henhold til udstyrets formål, sammenlignes med hinanden for at vurdere effekt og/eller bivirkninger/risici.

For information om hvad udstyrets erklærede formål er, kan fabrikanten af det pågældende udstyr kontaktes, eller informationerne kan findes i brugsvejledningen for udstyret eller i overensstemmelseserklæringen og/eller certifikatet for udstyret.

Der gælder dog én særlig ekstra bestemmelse for visse kliniske afprøvninger af udstyr, der allerede er CE-mærket, og hvor udstyret afprøves i henhold til udstyrets erklærede formål. Det er de kliniske afprøvninger, hvor forsøgspersonerne udsættes for yderligere procedurer end dem, der udføres ved den normale anvendelse af udstyret, og disse yderligere procedurer er invasive eller belastende. Disse afprøvninger skal have en udtalelse fra Videnskabetiske Medicinske Komiteer, men skal ikke tillades af Lægemiddelstyrelsen, men sponsor skal meddele Lægemiddelstyrelsen om disse kliniske afprøvninger 30 dage inden afprøvningen er planlagt igangsat. Læs mere herom i afsnit 5.

Såfremt der imidlertid er tale om en klinisk afprøvning, hvor et CE mærket udstyr skal anvendes udenfor udstyrets erklærede formål, vil det medicinske udstyr betragtes som ikke-CE mærket i denne sammenhæng, og afprøvningen skal tillades af Lægemiddelstyrelsen og Videnskabetiske Medicinske Komiteer.



3. Standard for god klinisk praksis for afprøvning af medicinsk udstyr i mennesker

Der er udgivet en standard for god klinisk praksis i afprøvning af medicinsk udstyr, DS/EN ISO 14155:2020 "Klinisk afprøvning af medicinsk udstyr til mennesker – God klinisk praksis". Standarden vedrører planlægning, udførelse og rapportering af klinisk afprøvning af medicinsk udstyr og giver et overblik over henholdsvis sponsors og investigators ansvarsområder.

ISO 14155 er en standard, der er særlig nævnt i forordningen for medicinsk udstyr, her er det specificeret, at afprøvningsplanen skal indeholde en erklæring om at afprøvningen udføres i overensstemmelse med anerkendte etiske principper for medicinsk forskning med mennesker, samt principper for god klinisk praksis.

3.1 Monitorering

For at sikre at afprøvningen udføres i overensstemmelse med afprøvningsplanen, god klinisk praksis og lovgivningen, er sponsor forpligtet til at udpege en monitor, der er uafhængig af afprøvningsstedet.

Sponsor udpeger en monitor eller kan uddelegere til en kontraktforskningsorganisation (CRO) til at stå for opgaven. For investigator-initierede afprøvninger (også kaldet sponsor-investigator afprøvninger) skal den monitor, der udpeges være uafhængig af afprøvningsstedet, det vil sige at monitor ikke tilhører samme sygehusafdeling, som afprøvningen udføres på. For investigator-initierede afprøvninger kan man tage kontakt til regionernes lokale GCP-enhederne for nærmere rådgivning og information.

4. EUDAMED

Med forordningen for medicinsk udstyr, vil EU Kommissionen tilgængeliggøre en database på EU-niveau, Eudamed, som sponsorer af kliniske afprøvninger af medicinsk udstyr skal benytte til at indsende deres ansøgning om tilladelse til klinisk afprøvning. Eudamed indsamler og behandler oplysninger om medicinsk udstyr på markedet og gør oplysningerne tilgængelige for offentligheden.

Indtil Eudamed databasen er klar, skal sponsor ansøge direkte til myndighederne, udenom den kommende EU-portal. I Danmark ansøger man om tilladelse til klinisk afprøvning hos Lægemiddelstyrelsen ved at udfylde ansøgningsskemaet, der ligger på vores hjemmeside, og derefter indsende ansøgningsskema sammen med alle dokumenter til Lægemiddelstyrelsen via mail. Den praktiske proces for dette er beskrevet i afsnit 9.1.

5. Meddelelse til Lægemiddelstyrelsen for visse kliniske afprøvninger, hvor CE-mærket udstyr afprøves indenfor det formål, det er CE mærket til

En særlig type klinisk afprøvning er beskrevet i artikel 74 (1) i forordningen for medicinsk udstyr. Det drejer sig om kliniske afprøvninger, hvor et CE-mærket medicinsk udstyr afprøves indenfor det CE-mærkede formål (det erklærede formål), men hvor forsøgspersonerne udsættes for *yderligere* procedurer end dem man normalt anvendes i brugen af det medicinske udstyr, og at disse yderligere procedurer er *invasive* eller *belastende* for forsøgspersonen. Det kan f.eks. være tale om sponsor som en del af afprøvningen med et CE mærket udstyr, planlægger at der udtages en biopsi, som forsøgspersonerne ellers ikke ville have udtaget.

For disse særlige kliniske afprøvninger, skal sponsor give besked til Lægemiddelstyrelsen 30 dage inden, at man påtænker at starte den kliniske afprøvning. Afprøvningen skal ikke tillades af Lægemiddelstyrelsen, men Lægemiddelstyrelsen kan bl.a. kræve afprøvningen ændret.

Efter sponsoren har notificeret Lægemiddelstyrelsen om, at man påtænker at igangsætte en klinisk afprøvning af et CE-mærket udstyr med yderligere belastende og invasive forsøgsprocedurer for forsøgspersonen, har Lægemiddelstyrelsen 30 kalenderdage til at indhente flere oplysninger fra sponsor, og eventuelt orientere sponsor om, at Lægemiddelstyrelsen for eksempel påtænker at kræve, at sponsor ændrer den kliniske afprøvning.

Sponsor sender en mail til med-udstyr@dkma.dk med en kort beskrivelse af afprøvningen, præcisering af hvilke yderligere belastende eller invasive procedurer forsøgspersonerne skal udsættes for, sammen med kontaktoplysninger til både sponsor af afprøvningen, kontaktoplysninger til fabrikanten af det medicinske udstyr og kontaktoplysninger til de danske investigatore, som skal deltage i afprøvningen. Lægemiddelstyrelsen kontakter sponsor, hvis vi har spørgsmål eller brug for supplerende oplysninger i løbet af de 30 dage.

For de kliniske afprøvninger, hvor der tidligere er indsendt en meddelelse til Lægemiddelstyrelsen om, at afprøvningen skal påbegynde, skal alvorlige hændelser rapporteres til Lægemiddelstyrelsen.

Alvorlige uønskede hændelser, der måtte opstå i disse afprøvninger, og hvor der er fastlagt kausal sammenhæng mellem den alvorlige uønskede hændelse og den foregående afprøvningsprocedure, hvor der også er yderligere belastende eller invasive procedurer, skal meddeles til Lægemiddelstyrelsen som en alvorlig uønsket hændelse (SAE), læs mere i afsnit 13.1.

For alvorlige uønskede hændelser, der er relateret til det medicinske udstyr, skal disse indberettes til Lægemiddelstyrelsen som en alvorlig hændelse efter bestemmelserne om sikkerhedsovervågning af medicinsk udstyr. Læs mere i vejledning til fabrikanter om indberetning af hændelser med medicinsk udstyr og vejledning til driftsansvarlige for sygehuse, sundhedspersoner og andre brugere af medicinsk udstyr om indberetning af hændelser med medicinsk udstyr.

6. Informeret samtykke og afprøvninger i særlige situationer/populationer

Forordningen om medicinsk udstyr indeholder bestemmelser i artikel 63 om det informerede samtykke. Det er både bestemmelser om processen for at indhente et skriftligt informeret samtykke fra forsøgspersonerne samt bestemmelser om, hvad den skriftlige deltagerinformation skal indeholde.

Det informerede samtykke skal være et skriftligt, dateret samtykke, der også skal underskrives af den person, der gennemfører samtalen med forsøgspersonen. Hvis forsøgspersonen ikke kan give et informeret samtykke, afgives samtykket af forsøgspersonens retligt udpegede repræsentant. Forsøgspersoner, der ikke er i stand til at skrive, kan afgive samtykke i nærværelse af mindst ét upartisk vidne. Forsøgspersonen eller den retligt udpegede repræsentant, skal have passende frist til at overveje sin beslutning om at deltage i den kliniske afprøvning.

Artikel 63 stk.2 indeholder bestemmelser om, hvad den skriftlige information der udleveres til forsøgspersonen skal indeholde. Informationen skal blandt andet gøre det muligt for forsøgspersonen eller dennes retligt udpegede juridiske repræsentant at forstå, den kliniske afprøvnings art, formål, fordele, implikationer, risici og ulemper.

Forordningen for medicinsk udstyr indeholder også bestemmelser for, hvordan kliniske afprøvninger og samtykke i særlige situationer og i særlige populationer kan foregå. Artikel 64 beskriver kliniske afprøvninger på forsøgspersoner uden handleevne, artikel 65 beskriver kliniske afprøvninger på mindreårige, artikel 66 omhandler kliniske afprøvninger på gravide eller ammende kvinder og artikel 68 beskriver kliniske afprøvninger i akutte situationer.

Vær opmærksom på yderligere national lovgivning i Bekendtgørelse om videnskabsetisk behandling af kliniske afprøvninger af medicinsk udstyr samt vejledninger hertil. Læs mere på Videnskabsetiske Medicinske Komiteers hjemmeside (www.nvk.dk).

7. Sprog

Ansøgningen kan indsendes på dansk eller engelsk. Der er dog enkelte dokumenter der indsendes på dansk, da de som udgangspunkt ikke kan indsendes på engelsk:

- En generel synopsis for den kliniske afprøvning
- Deltagerinformation og formular til informeret samtykke
- Alt andet skriftligt materiale som *deltagerne* modtager i forbindelse med den kliniske afprøvning, inkl. brugsvejledninger til deltagere, evt. annoncerings/rekrutteringsmateriale etc.

8. Ansøgningsproces

Det er sponsor, der ansøger om tilladelse til en klinisk afprøvning af et medicinsk udstyr. Med forordningen fastsættes, at den etiske vurdering af en klinisk afprøvning af et medicinsk udstyr skal være færdig, inden Lægemiddelstyrelsen kan give en afgørelse. Ydermere er der i forordningen fastsat forskellige frister for myndighedernes til henholdsvis at validere og vurdere en ansøgning.

8.1 Ansøgningsskema

Lægemiddelstyrelsen og Videnskabsetiske Medicinske Komiteer har tilgængeliggjort et ansøgningsskema på begge myndigheders hjemmeside, som kan hentes ned og udfyldes, når der skal ansøges om tilladelse til klinisk afprøvning. Når Eudamed databasen er funktionsdygtig, vil ansøgningsskemaet for kliniske afprøvninger være en integreret del af databasen, der skal anvendes. Indtil Eudamed databasen er klar, anvendes Lægemiddelstyrelsens og Videnskabsetiske Medicinske Komiteers nationale skema.

I ansøgningsskemaet skal sponsor angive de forskellige aktører for den kliniske afprøvning; fx danske investigatore, men også fabrikant, monitor/CRO. Sponsorer og fabrikanter, der ligger udenfor EU/EØS, skal have udpeget en europæisk repræsentant for sin virksomhed.

8.2 Videnskabsetisk vurdering af ansøgning om tilladelse til klinisk afprøvning

Lægemiddelstyrelsen kan først træffe afgørelse om tilladelse til kliniske afprøvning, når den videnskabsetiske gennemgang af afprøvningen er færdig, og Videnskabsetiske Medicinske Komiteer har afgivet sin udtalelse. Videnskabsetiske Medicinske Komiteer afgiver en udtalelse til sponsor, denne kan være positiv, betinget positiv eller negativ. For at få en tilladelse til klinisk afprøvning, må Videnskabsetiske Medicinske Komiteer ikke have givet en negativ udtalelse. Indtil Eudamed er fuldt funktionsdygtig, skal sponsor indsende identiske ansøgninger til både Lægemiddelstyrelsen og Videnskabsetiske Medicinske Komiteer. For information om den videnskabsetiske vurdering, se hjemmesiden til for de Videnskabsetiske Medicinske Komiteer, www.nvk.dk

8.3 Validering af en ansøgning

Forordningen om medicinsk udstyr indeholder i Bilag XV en detaljeret liste med de oplysninger, som en ansøgning om tilladelse til klinisk afprøvning af medicinsk udstyr skal indeholde, herunder også en detaljeret beskrivelse af, hvad afprøvningsplanen og investigators brochure skal indeholde.

Valideringen starter så snart Lægemiddelstyrelsen og Videnskabsetiske Medicinske Komiteer har modtaget en ansøgning, og Lægemiddelstyrelsen har sammen med Videnskabsetiske Medicinske Komiteer indtil 15 dage (kalenderdage) til at validere en ansøgning.

Sponsorer opfordres til at ringe til Lægemiddelstyrelsen for at notificere, at en ansøgning er på vej, samt første arbejdsdag efter en indsendelse, for at sikre at ansøgningen er kommet frem til Lægemiddelstyrelsen.

Det er 2 elementer, der vurderes i valideringsfasen

- Om afprøvningen falder indenfor forordningens anvendelsesområde - at fastslå hvorvidt der er tale om et medicinsk udstyr, og hvorvidt det er en klinisk afprøvning, der skal have Lægemiddelstyrelsens tilladelse.
- Om alle nødvendige oplysninger er tilstede, og at ansøgningen dermed kan betragtes som komplet, for at man kan gå videre og vurdere ansøgningen.

I tilfælde hvor sponsor, der påtænker at indsende en ansøgning om en klinisk afprøvning, er i tvivl om, hvorvidt udstyret er et medicinsk udstyr eller et udstyr omfattet af Bilag XVI (produkter uden et medicinsk formål), eller i tilfælde, hvor sponsor er i tvivl om, hvorvidt der skal søges om tilladelse til den kliniske afprøvning, opfordres sponsor til at henvende sig hos Lægemiddelstyrelsen for at afklare dette, inden en ansøgning om tilladelse indsendes.

Medicinsk udstyr har generelt en grænsedragning til andre produktspecifikke lovgivninger fx lægemiddellovgivning, biocidlovgivning eller anden lovgivning. Hvis der kan opstå tvivl og spørgsmål omkring dette, opfordres sponsor og fabrikant afklare dette med Enhed for Medicinsk Udstyr, inden der indsendes en ansøgning om tilladelse til klinisk afprøvning af medicinsk udstyr. Enkelte kliniske afprøvninger af medicinsk udstyr, der også samtidig er et klinisk lægemiddelforsøg, f.eks. en klinisk afprøvning hvor et nyt medicinsk udstyr sammenlignes med et lægemiddel, kan det være nødvendigt både at have tilladelse til afprøvningen under reglerne for medicinsk udstyr og tilladelse fra Lægemiddelstyrelsen under reglerne for kliniske forsøg med lægemidler.

Lægemiddelstyrelsen og Videnskabsetiske Medicinske Komiteer skal validere, at alle de nødvendige dokumenter og oplysninger fremgår af det indsendte materiale, og da denne validering skal ske indenfor 15 dage, er det nødvendigt, at sponsorer sikrer, at alle elementer der fremgår af Bilag XV, er tilstede på ansøgningstidspunktet. Det er vigtigt at disse oplysninger fremgår, for at Lægemiddelstyrelsen og Videnskabsetiske Medicinske Komiteer indenfor tidsfristen kan validere, at oplysningerne er tilstede. Såfremt ansøgningen er valid og komplet tildeles en VALIDERINSGDATO.

Ved manglende oplysninger, vil sponsor senest på dag 15 modtage et brev fra Lægemiddelstyrelsen, hvor vi meddeler, at ansøgningen enten ikke kunne valideres, eller at ansøgningen ikke falder indenfor forordningens anvendelsesområde. Herefter vil sponsor få indtil 30 dage til at fuldføre ansøgningen, og alle de elementer der måtte mangle, skal indsendes som én samlet mail til både Lægemiddelstyrelsen og Videnskabsetiske Medicinske Komiteer.

Hvis supplerende eller nyt materiale gensesendes, vil Lægemiddelstyrelsen og Videnskabsetiske Medicinske Komiteer have 10 dage til at foretage en ny vurdering af, hvorvidt ansøgningen nu er komplet.

Sponsor vil, såfremt vedkommende fremsender flere dokumenter, modtage et brev om, at ansøgningen er valid og komplet, og at ansøgningen tildeles en VALIDERINSGDATO. Herefter starter den faglige/etiske sagsbehandling. Alternativt kan der træffes en afgørelse om, at ansøgningen, selv efter sponsor har haft mulighed til at komme med flere oplysninger, ikke vurderes at være valid, og at ansøgningen dermed bortfalder. I sidstnævnte tilfælde vil der oplyses om klageadgang til Sundhedsministeriet.

8.4 Vurdering af en ansøgning

I vurderingen af en ansøgning om tilladelse til klinisk afprøvning af et medicinsk udstyr, vil de tekniske, faglige og videnskabetiske aspekter vurderes. Lægemiddelstyrelsen og Videnskabetiske Medicinske Komiteer har 45 dage efter valideringsdatoen til at vurdere ansøgningen og træffe en afgørelse. Hvis Lægemiddelstyrelsen efter en samlet vurdering, og under hensyntagen til den endelige udtalelse fra den etiske komite, vurderer, at der skal gives et afslag til den kliniske afprøvning, vil sponsor kunne forvente at modtage en partshøring fra Lægemiddelstyrelsen vedrørende dette.

8.5 Supplerende oplysninger

I løbet af vurderingsperioden, vil sponsor modtage supplerende spørgsmål fra Lægemiddelstyrelsen og fra den Videnskabetiske Medicinske Komiteer. Forordningen angiver, at myndighedernes maksimale sagsbehandlingstid på de 45 dage efter valideringsdatoen stilles i bero fra det tidspunkt, hvor der rekvireres yderligere oplysninger hos sponsor, indtil man modtager svar på oplysningerne. Sponsor vil kunne forvente at modtage breve fra Lægemiddelstyrelsen og Videnskabetiske Medicinske Komiteer på samme tid med de supplerende spørgsmål, som måtte have opstået i den faglige og etiske gennemgang af afprøvningen.

Svar på supplerende spørgsmål skal indsendes som et komplet, samlet svar, samtidig og ved e-mail til både Lægemiddelstyrelsen og Videnskabetiske Medicinske Komiteer. Der skal besvares fyldestgørende på samtlige spørgsmål. Så snart sponsor har sendt svar på supplerende oplysninger, vil tidsfristen på de 45 dage genoptages. Der kan være behov for at stille yderligere spørgsmål, men her stilles tidsfristen på de 45 dage ikke yderligere i bero.

8.6 Særligt for vurdering af ansøgninger med invasivt klasse IIb udstyr eller klasse III udstyr.

Lægemiddelstyrelsen kan inddrage eksterne eksperter til at vurdere en ansøgning om klinisk afprøvning af et invasivt klasse IIb udstyr eller et klasse III udstyr. Hvis Lægemiddelstyrelsen beslutter at inddrage en ekstern ekspert, vil sponsor blive oplyst om dette hurtigst muligt i løbet af vurderingsperioden sammen med meddelelsen om, at den maksimale vurderingsperiode på 45 dage forlænges med yderligere 20 dage.

9. Afgørelse

En klinisk afprøvning kan iværksættes, når Lægemiddelstyrelsen under hensyntagen til udtalelsen fra Videnskabetiske Medicinske Komiteer, har givet tilladelse hertil.

Lægemiddelstyrelsen kan også over for sponsor fastsætte vilkår for afprøvningen.

Lægemiddelstyrelsen skal træffe afgørelse senest 45 kalenderdage efter valideringsdatoen til en ansøgning om tilladelse til klinisk afprøvning, dog vil den reelle sagsbehandlingstid være længere, da tiden stilles i bero, mens sponsor svarer på de spørgsmål, som Lægemiddelstyrelsen og Videnskabetiske Medicinske Komiteer har stillet.

Såfremt Lægemiddelstyrelsen påtænker at give et afslag til ansøgningen, vil sponsor kunne forvente at modtage en partshøring om, at Lægemiddelstyrelsen har i sinde at afslå ansøgningen, hvorefter sponsor vil få mulighed for at ændre i ansøgningen for at tage hensyn til de påpegede forhold.

9.1 Praktisk vejledning til indsendelse

Indtil Eudamed er fuldt funktionsdygtig, skal ansøgningen sendes i en e-mail med alle dokumenter, der sendes til både Lægemiddelstyrelsen og Videnskabetiske Medicinske Komiteer.

Sponsor kan anvende fil-komprimeringsprogrammer for at få ansøgningen til at fylde mindre. Bemærk at Lægemiddelstyrelsen har en grænse på 50 KB pr mail, og der kommer ikke nødvendigvis en meddelelse om,

at filen er for stor til at kunne modtages på Lægemiddelstyrelsens server. Der kan alternativt sendes flere mails efter hinanden, hvori dokumenterne er opdelt, men her er det vigtigt, at det i emnefeltet tydeligt er angivet eksempelvis "Mail 1 af 4" osv., så Lægemiddelstyrelsen og Videnskabetiske Medicinske Komiteer har et klart overblik over, om alle mails er modtaget.

10. CRF'er

I forbindelse med udførelsen af afprøvningen er Case Report Form (CRF) og/eller elektroniske dagbøger det praktiske redskab til brug for overholdelse af afprøvningsplanen. Disse skal afspejle afprøvningsplanen og må ikke indeholde oplysninger, som ikke fremgår af afprøvningsplanen.

11. Særligt om antikonception

Det er Lægemiddelstyrelsens vurdering, at for implantater og for medicinsk udstyr, hvor der kan være en mulighed for systemisk absorption af stoffer eller anden risiko for graviditeten, at det klart skal fremgå af afprøvningsplanen, at det er sikret, at fertile kvinder ikke er gravide inden deltagelse i afprøvningen (negativ graviditetstest forud for indgåelse i forsøget), samt at der benyttes sikker antikonception under afprøvningen. Sponsor bedes samtidig tage stilling til, hvor lang tid der skal anvendes antikonception i eller efter afprøvningen, ligesom der skal foreligge en klar begrundelse for valget af varighed af krav til antikonception.

Lægemiddelstyrelsen anser følgende svangerskabsforebyggende midler som sikker antikonception i forbindelse med klinisk afprøvning: spiral, hormonal antikonception såsom p-piller, implantat, transdermale depotplastre, vaginalring og depotinjektion. I visse tilfælde kan steril fast partner eller brug af dobbeltbarriere findes acceptabelt. Dette forudsætter en fyldestgørende begrundelse i særlige forhold om forsøgsdesign, udstyret og/eller patientpopulationen. Ved dobbeltbarriere forstås kondom kombineret med pessar.

Sterile eller infertile forsøgspartagere er fritaget for kravet om brug af antikonception. For at betragtes som steril eller infertil må man almindeligvis være kirurgisk steriliseret (vasektomi/bilateral tubektomi, hysterektomi og bilateral ovariectomi) eller være postmenopausal, defineret som udebleven menstruation i mindst 12 måneder før deltagelse i afprøvning.

Der kan for enkelte individer eller særlige populationer være forhold, som taler imod brug af ovenstående antikonception. Eksempler kan være alvorligt svækkede hospitaliserede patienter eller ikke seksuelt aktive fertile børn.

12. Mærkning af udstyr, der skal anvendes i en klinisk afprøvning

Alle relevante oplysninger skal fremgå af afprøvningsudstyrets mærkning og brugsanvisning på dansk.

Forordningen om medicinsk udstyr indeholder i Bilag I, kapitel III specifikke krav til mærkning og brugsvejledning for medicinsk udstyr, og disse krav gælder også for udstyr bestemt til klinisk afprøvning.

Teksten "*udelukkende til klinisk afprøvning*" skal fremgå af udstyrets mærkning og eventuelle brugsanvisning.

I forbindelse med en ansøgning om tilladelse til klinisk afprøvning vil Lægemiddelstyrelsen i visse tilfælde give tilladelse til, at udstyret leveres med engelsk mærkning og brugsvejledning, hvis udstyret udelukkende udleveres til og anvendes af en sundhedsperson, og ikke af forsøgspersoner.

13. Alvorlig uønsket hændelser (SAE)

Med forordningen præciseres det, hvilke alvorlige uønskede hændelser der skal rapporteres fra sponsor til Lægemiddelstyrelsen.

Hændelser, der måtte opstå i løbet af en klinisk afprøvning, der skal indberettes fra sponsor til Lægemiddelstyrelsen er:

- Enhver alvorlig uønsket hændelse som har en kausal sammenhæng med det udstyr, der afprøves, komparatoren eller afprøvningsproceduren eller hvor en sådan kausal sammenhæng med rimelighed er mulig
- Enhver mangel ved det medicinske udstyr der kunne have ført til en alvorlig uønsket hændelse, hvis der ikke var blevet truffet passende foranstaltninger, hvis der ikke var blevet grebet ind, eller hvis omstændighederne havde været mindre gunstige.

Lægemiddelstyrelsen skal også løbende modtage nye oplysninger, der måtte være fremkommet i vurderingen og analysen af ovenstående type af hændelser.

Lægemiddelstyrelsen orienteres om alvorlige uønskede hændelser fra sponsor, ved at sponsor anvender EU Kommissionens skabelon i excel-ark i vejledningen MDCG 2020-10/2 "Safety reporting in clinical investigations of medical devices under the Regulation (EU) 2017/745". Her er hver enkelt alvorlige uønskede hændelse oplyst for hver linje. Bemærk at sponsor bør allokere et specifikt "SAE ID" for hver enkelt hændelse, da samme forsøgsperson kan opleve flere alvorlige uønskede hændelser.

Excel-arket med orientering om de indberetningspligtige alvorlige uønskede hændelser sendes til Lægemiddelstyrelsen, med tydelig angivelse i emnefeltet med oplysningen "SAE" samt med CIV-ID og Lægemiddelstyrelsens sagsnummer. De løbende indberetninger over hændelser skal kun sendes til Lægemiddelstyrelsen, og ikke til Videnskabetiske Medicinske Komiteer. Dette gælder også for alle igangværende afprøvninger, der har fået tilladelse før 26. maj 2021.

Lægemiddelstyrelsen forventer at modtage indberetning om alvorlige uønskede hændelser, som har en kausal sammenhæng med det udstyr, der afprøves, komparatoren eller afprøvningsproceduren, eller hvor en sådan kausal sammenhæng med rimelighed er mulig, og enhver mangel ved udstyret, som kunne have ført til en alvorlig uønsket hændelse, hvis der ikke var blevet truffet passende foranstaltninger, hvis der ikke var blevet grebet ind, eller hvis omstændighederne havde været mindre gunstige, straks, hvilket betyder indenfor 7 dage fra sponsor bliver bekendt med hændelsen, dog senest inden 2 dage hvis den alvorlige hændelse udgør en alvorlig risiko for andre forsøgspersoner.

13.1 Indrapportering af alvorlige uønskede hændelser der er relateret til den yderligere invasive eller belastende afprøvningsprocedure i afprøvninger hvor Lægemiddelstyrelsen tidligere har modtaget en notifikation

For så vidt angår de afprøvninger, som er omtalt i afsnit 5 i denne vejledning, hvor Lægemiddelstyrelsen tidligere er orienteret, gælder det, at alvorlige uønskede hændelser, der opstår i disse afprøvninger, og hvor der er fastlagt kausal sammenhæng mellem den alvorlige uønskede hændelse og den foregående afprøvningsprocedure, skal den alvorlige uønskede hændelse indberettes til Lægemiddelstyrelsen. Se MDCG vejledningen MDCG 2020-10/1 Safety reporting in clinical investigations of medical devices under the Regulation (EU) 2017/745 om SAE's.

14. Information fra sponsor ved afslutningen af en klinisk afprøvning

Kriterier for hvornår afprøvningen anses for afsluttet skal angives i afprøvningsplanen. Sædvanligvis vil kriteriet være sidste opfølgning for sidste forsøgsperson.

14.1 Afslutning af afprøvningen som planlagt

Sponsor skal senest 15 dage efter afprøvningsens afslutning give Lægemiddelstyrelsen meddelelse herom. Snarest muligt, dog senest 1 år efter afprøvningsens afslutning, skal sponsor indsende den afsluttende rapport til Lægemiddelstyrelsen. Den afsluttende rapport skal indeholde en kritisk vurdering af alle data, der er indsamlet under afprøvningen.

Underretning om afprøvningsens afslutning kan ske via Lægemiddelstyrelsens skema for meddelelse om afslutning af klinisk afprøvning af medicinsk udstyr. Skemaet er tilgængeligt på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside.

14.2 Afslutning af afprøvning før planlagt

Såfremt afprøvningen må afbrydes tidligere end planlagt, eller midlertidigt standses, skal sponsor senest 15 dage efter afbrydelsen give Lægemiddelstyrelsen meddelelse herom med en begrundelse for afbrydelsen eller den midlertidige standsning.

Sponsor skal snarest muligt, og senest 3 måneder efter afprøvningen blev endelig afsluttet før tid, indsende den afsluttende rapport. Den afsluttende rapport skal indeholde en kritisk vurdering af alle data, der er indsamlet under afprøvningen.

Underretning om afprøvningsens afslutning kan ske via Lægemiddelstyrelsens skema for meddelelse om afslutning af klinisk afprøvning af medicinsk udstyr. Skemaet er tilgængeligt på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside.

15. Offentlig adgang til klinisk afprøvningsrapport, samt resumé af klinisk afprøvningsrapport

Sponsor skal offentliggøre den kliniske rapport samt et resume, der skal være skrevet i lægmandssprog, i Eudamed senest 1 år efter afprøvningsens afslutning, eller alternativt senest på det tidspunkt, hvor produktet markedsføres i EU/EØS.

Den kliniske rapport skal altid sendes til Lægemiddelstyrelsen, men det er sponsors ansvar, at den kliniske afprøvningsrapport er indlæst i Eudamed, når Eudamed er funktionsdygtigt. Lægemiddelstyrelsen vil kunne kontrollere om den kliniske rapport er offentliggjort i Eudamed.

I Annex D af standarden "DS/EN ISO 14155:2020 Klinisk undersøgelse af medicinsk udstyr til brug på mennesker – God klinisk praksis" er der en skabelon til en klinisk afprøvningsrapport. Udover skabelonen i Annex D i standarden, er der også i forordningens Bilag XV i kapitel III punkt 7 angivet, hvilke elementer den kliniske afprøvningsrapport som minimum skal indeholde.

16. Tilknytningsreglerne

I forbindelse med kliniske afprøvninger er det relevant for sponsorer og investigatorene at orientere sig i reglerne om at virksomheder og sundhedspersoner skal meddele Lægemiddelstyrelsen om tilknytning. For vejledning om disse regler, kontakt tilknytning@dkma.dk eller læs om reglerne på www.dkma.dk under emnet Tilknytning.

17. Lægemiddelstyrelsens kontrol med kliniske afprøvninger

Lægemiddelstyrelsen kan inspicere kliniske afprøvninger med medicinsk udstyr for at sikre, at de kliniske afprøvninger gennemføres i henhold til kravene i forordningen, national supplerende lovgivning og den godkendte afprøvningsplan.

Lægemiddelstyrelsen kan kontrollere enhver, der udfører eller har udført kliniske afprøvninger.

Som led i kontrollen har Lægemiddelstyrelsens repræsentanter mod behørig legitimation og uden retskendelse adgang til virksomheder, sygehuse, praksis og andre steder, der er berørt af afprøvnings gennemførelse. Lægemiddelstyrelsens repræsentanter har også adgang til indsigt i oplysninger i patientjournaler og lignende. Lægemiddelstyrelsen kan påbyde udlevering af alle oplysninger, herunder skriftligt materiale, der er nødvendige for kontrolvirksomheden.

Efter inspektionen udarbejder Lægemiddelstyrelsen en inspektionsrapport, der indeholder en sammenfatning af eventuelle fundne afvigelser i forhold til de gældende regler.

Lægemiddelstyrelsen kan træffe foranstaltninger i forbindelse med kliniske afprøvninger, hvis der foreligger oplysninger om, at den kliniske afprøvning ikke opfylder krav i forordningen eller ikke udføres i overensstemmelse med tilladelsen. Lægemiddelstyrelsen kan tilbagekalde en tilladelse til den klinisk afprøvning, suspendere eller afbryde den kliniske afprøvning samt kræve, at sponser ændrer i den kliniske afprøvning. Inden Lægemiddelstyrelsen træffer en afgørelse herom, vil sponsor anmodes om en udtalelse. Lægemiddelstyrelsen kan dog undlade at indhente en udtalelse, hvis det vurderes, at en udsættelse af afgørelsen kan medføre en sikkerhedsrisiko for forsøgspersonerne.

Ved beslutning om at standse eller tilbagekalde en tilladelse meddeler Lægemiddelstyrelsen sin beslutning samt begrundelsen herfor til EU-Kommissionen og de kompetente myndigheder i de øvrige EU/EØS-lande.

18. Ændringer til ansøgningen

Når der er givet tilladelse til en klinisk afprøvning, skal Lægemiddelstyrelsen tillade væsentlige ændringer til afprøvningen, inden sponsor kan implementere de væsentlige ændringer i afprøvningen.

Sponsor ansøger både Lægemiddelstyrelsen og Videnskabetiske Medicinske Komiteer om tilladelse til at implementere væsentlige ændringer i en klinisk afprøvning på samme tid. Efter en ansøgning om tilladelse til at ændre en klinisk afprøvning er sendt, har Lægemiddelstyrelsen og Videnskabetiske Medicinske Komiteer maksimalt 38 dage til at vurdere ændringsanmodningen, stille supplerende spørgsmål, og træffe afgørelse om, hvorvidt ændringen kan tillades.

En ændring anses for væsentlig og skal meddeles Lægemiddelstyrelsen og Videnskabetiske Medicinske Komiteer hvis:

- Ændringen kan have en væsentlig indflydelse på forsøgspersonernes sikkerhed, sundhed eller rettigheder
- Ændringen kan have en væsentlig indflydelse eller på robustheden eller pålideligheden af de kliniske data, der er genereret i forbindelse med afprøvningen

Der kan eksempelvis være tale om ændringer i forsøgsdesign, antal forsøgspersoner, behandlingsvarighed, afprøvningsstedet eller ændring i informationsmaterialet til forsøgspersonerne.

Sponsor ansøger via e-mail til Lægemiddelstyrelsen og Videnskabetiske Medicinske Komiteer, hvor ændringen med tilhørende rationale beskrives, sammen med de opdaterede dokumenter jf. bilag XV så som afprøvningsplan, investigators brochure, deltagerinformation e.l.

Der skal fremgå oplysninger om, hvorvidt afprøvningen er i gang, hvor mange forsøgspersoner der har været inkluderet samt overvejelser om, hvordan ændringerne kan påvirke forsøgspersoners sikkerhed, eller pålideligheden af de data der genereres.

Det er vigtigt, at dokumenterne indsendes både som nye opdaterede dokumenter og dokumenter, hvor ændringerne tydeligt fremgår fx med track-changes.

På Lægemiddelstyrelsens hjemmeside findes et separat ansøgningsskema til anmeldelse af ændringer.

Hvis sponsor eller investigator i øvrigt bliver opmærksomme på omstændigheder, der vil kunne medføre en risiko for forsøgspersonernes sikkerhed, skal sponsor og investigator straks foretage de nødvendige foranstaltninger til beskyttelse af forsøgspersonerne. Sponsor skal straks underrette Lægemiddelstyrelsen om disse omstændigheder og trufne foranstaltninger.

Såfremt sponsor opdaterer tidligere indsendte afprøvningsdokumenter med mindre, ikke-væsentlige ændringer, kan de nye dokumenter indsendes Lægemiddelstyrelsen til orientering løbende.

19. Andre myndigheder:

19.1 Statens Institut for strålebeskyttelse, SIS

Brug af medicinsk udstyr, som udsender ioniserende stråling, skal godkendes af Statens Institut for Strålebeskyttelse, inden udstyret kan anvendes i en klinisk afprøvning. Nærmere oplysninger om anmeldelse og godkendelse kan indhentes ved kontakt til Statens Institut for Strålebeskyttelse.

20. Lovgivning og vejledninger

Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2017/745 af 5. april 2017 om medicinsk udstyr, om ændring af direktiv 2001/83/EF, forordning (EF) nr. 178/2002 og forordning (EF) nr. 1223/2009 og om ophævelse af Rådets direktiv 90/385/EØF og 93/42/EØF.

Lov om medicinsk udstyr, jf. lovbekendtgørelse nr. 139 af 15. februar 2016, som ændret ved § 3 i lov nr. 1687 af 26. december 2017, § 4 i lov nr. 1554 af 18. december 2018 og § 20 i lov nr. 1853 af 9. december 2020.

Bekendtgørelse **nr. xx** om medicinsk udstyr og produkter uden medicinsk formål.

Lov om videnskabetisk behandling af sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter og sundhedsdatavidenskabelige forskningsprojekter, jf. lovbekendtgørelse nr. 1338 af 1. september 2020, som ændret ved § 37 i lov nr. 620 af 8. juni 2016, § 2 i lov nr. 726 af 8. juni 2018 og § 19 i lov nr. 1853 af 9. december 2020.

Bekendtgørelse **nr. xx af xx** om videnskabetisk behandling af kliniske afprøvninger af medicinsk udstyr.

Andre kilder til vejledning og information er EU Kommissionens vejledning om:

- Indberetning af alvorlige hændelser i løbet af kliniske afprøvninger af medicinsk udstyr, MDCG-vejledning 2020-10 "MDCG 2020-10/1 Safety reporting in clinical investigations of medical devices under the Regulation (EU) 2017/745"

- Q&A Clinical investigations xxxxyy [under udarbejdelse- forventes færdig april 2021]

Vejledninger fra EU kommissionens findes på denne hjemmeside:

https://ec.europa.eu/health/md_sector/new_regulations/guidance_en