

KTA - Karolinska Trial Alliance

Grundläggande kurs i
medicinteknisk klinisk prövning

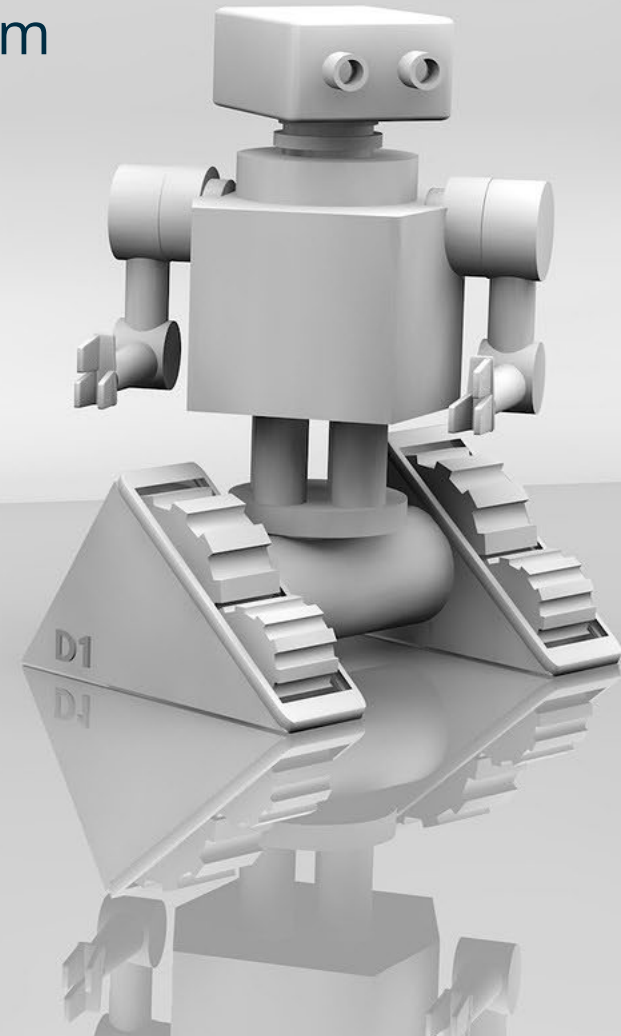


Vad är en medicinteknisk produkt:

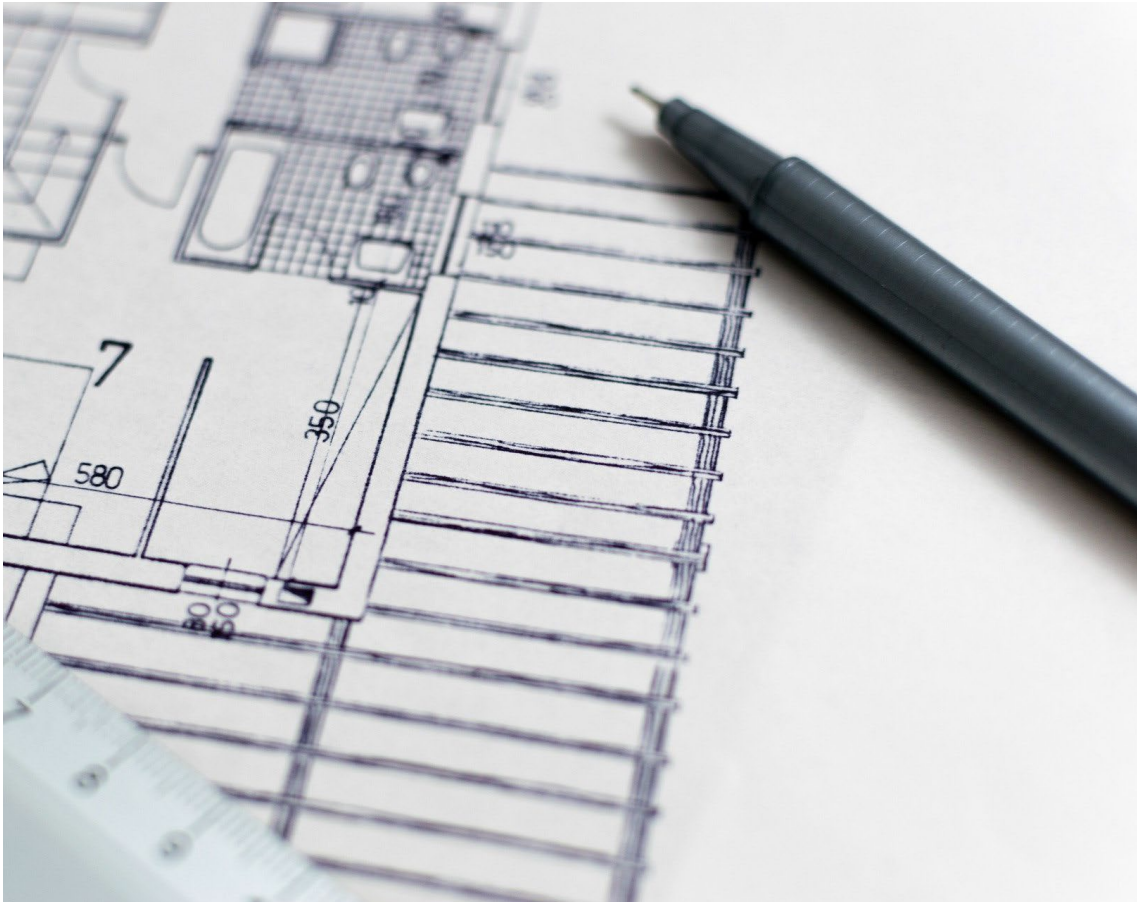
Medicintekniska produkter innefattar många olika typer av instrument, apparater, programvaror eller andra artiklar som är avsedda att användas för medicinska syften för att exempelvis;

- påvisa
 - övervaka
 - behandla
 - lindra
- } en sjukdom eller skada hos människa

Även en del produkter utan medicinska syften omfattas av definitionen om medicintekniska produkter, exempelvis kontaktlinser



Vad är en medicinteknisk produkt forts...



Följande artiklar ska också anses vara medicintekniska produkter:

- Tillbehör till medicintekniska produkter
- Produkter avsedda för befruktningskontroll eller fertilitetsstöd.
- Artiklar särskilt avsedda för rengöring, desinficering eller sterilisering av medicintekniska produkter

Vad är en medicinteknisk produkt forts...

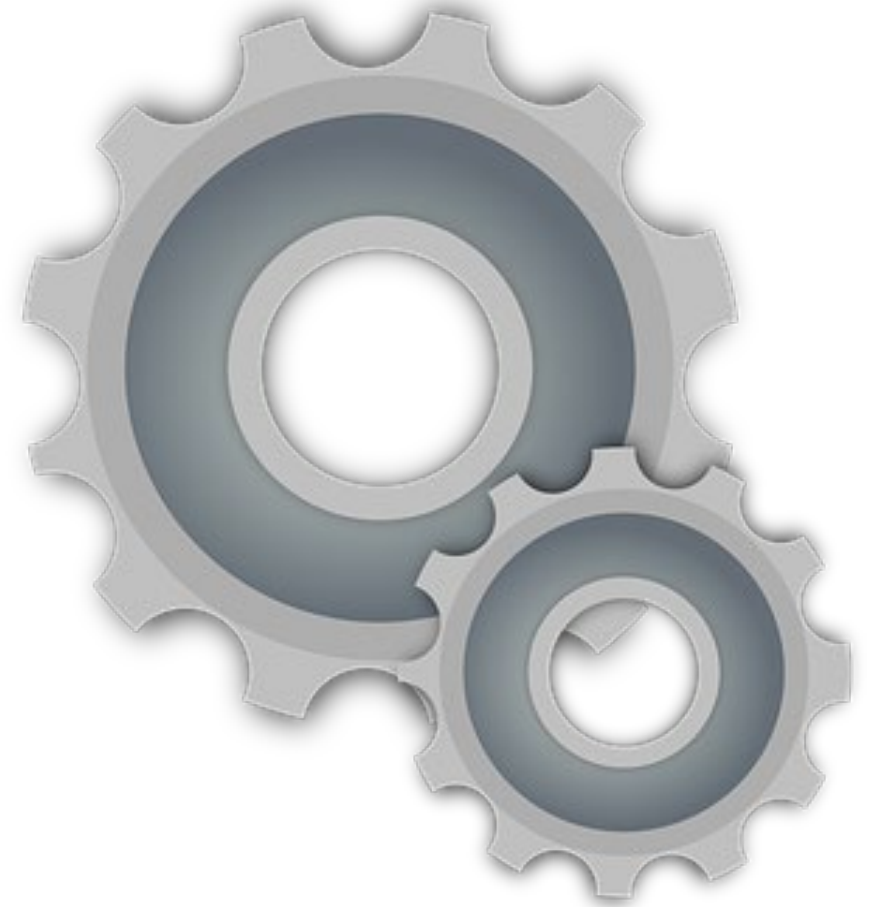


En produkt som uppnår sin avsedda verkan huvudsakligen med hjälp av farmakologiska, immunologiska eller metaboliska medel är **inte** en medicinteknisk produkt.

Avsett ändamål

Användningen för vilken en produkt är avsedd för gäller enligt tillverkarens uppgifter på märkningen, i bruksanvisningen eller i marknadsmaterial eller påståenden i marknadsföringssyfte.

Avsett ändamål handlar inte om vad man kan använda produkten till, utan vad tillverkaren avsett att produkten ska användas till.



Dr Janzons etikstudie?

- Den kunnige barnläkaren Dr Janzon har fått godkännande av EPM
- Han vill undersöka om en öron- rektal- eller ny hudtermometer är bäst och säkrast för spädbarn
- En yngre kollega ställer frågor kring MDR och anmälan/ansökan till Läkemedelsverket
- Sjuksköterskor diskuterar riskklass



Dr Janzons etikstudie?

- Vad Dr Janzon vet om CE-märkning



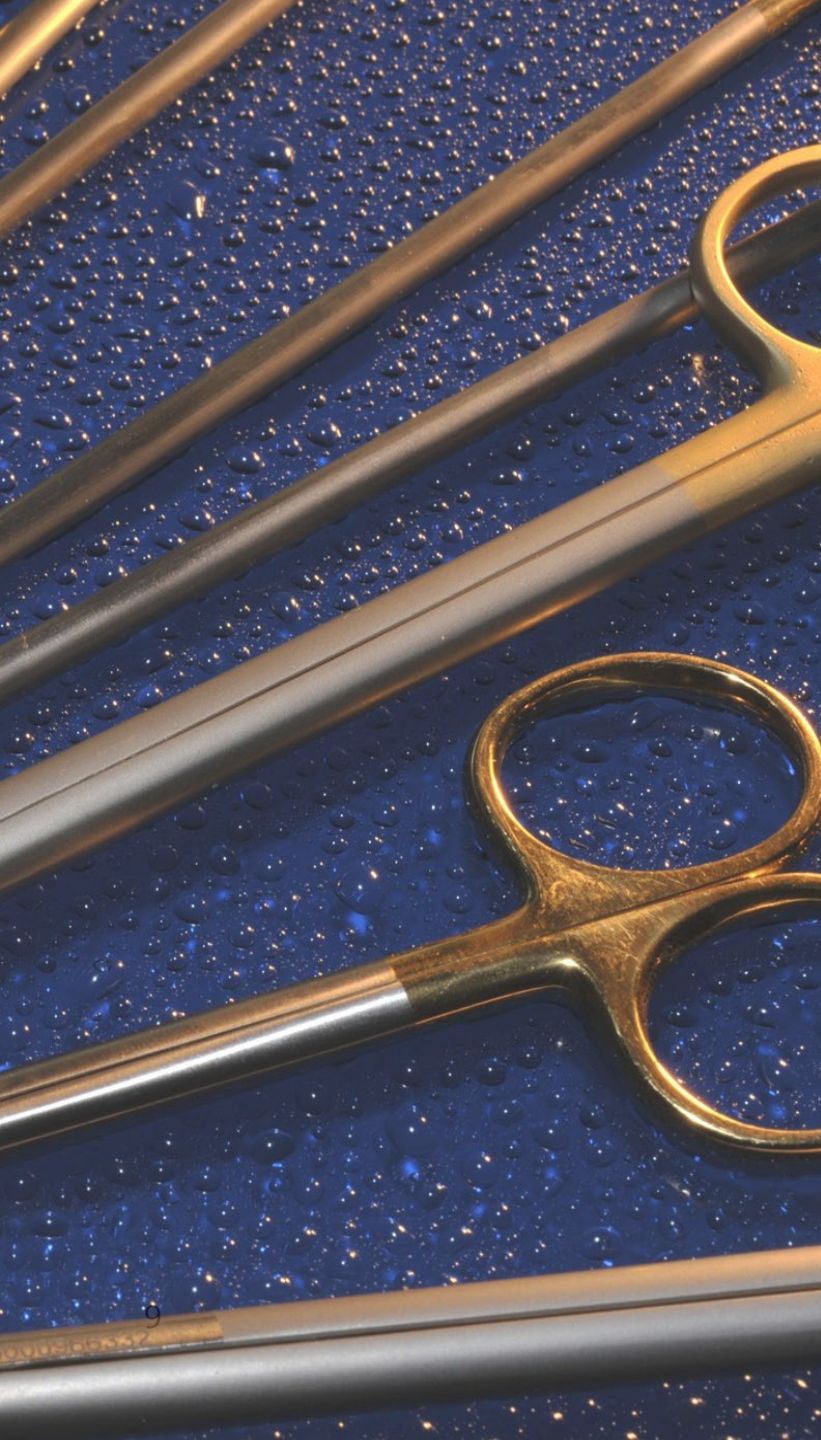
- Medicintekniska produkter CE-märks, de godkänns inte.
- När tillverkaren CE-märker sin produkt enligt medicinteknisk lagstiftning, intygar denne att den överensstämmer med regelverkets krav.
- För många produkter måste en oberoende part (Notified body/anmält organ) granska dokumentationen innan CE-märkning
- Tillverkaren garanterar via CE-märkning bland annat att:
 - produktens konstruktion och dokumentation uppfyller regelverkets krav på säkerhet
 - varje tillverkad produkt som släpps ut på marknaden uppfyller kraven
 - tillverkaren har en systematisk riskhantering för produkter som tagits i bruk.

Dr Janzons etikstudie?

- Vad Dr Janzon vet om CE-märkning

- Krav att göra en klinisk utvärdering innan CE-märkning.
- Utvärdera och bedöma säkerhet och prestanda utifrån tillgängliga kliniska data.
- Kliniska nyttan skall överväga riskerna.
- Klinisk prövning är ett krav för högriskprodukter inför CE-märkning.
- Prövningen ska utföras enligt en prövningsplan som ska vara utformad så att prövningen kan visa om produkten är säker och gör det tillverkaren påstår





Dr Janzons etikstudie?

- Vad Dr Janzon googlar

**Medical device regulation "MDR", EU:s
förordning 2017/745 om
medicintekniska produkter**

MDR började gälla 26e maj 2021

Dr Janzons etikstudie?

- Vad Dr Janzon googlar om klassificering enligt MDR



Klass I: Produkter med låg risk
T.ex. Rullstol, vanliga plåster, skalpell



Klass IIa: Produkter med låg till
måttlig risk T.ex. Tandfyllning,
röntgen, urinkateter

Klassificering enligt MDR forts

Klass IIb: Produkter med måttlig till hög riskpotential

T.ex. Blodpåse, kondomer, lungventilator

Klass III: Produkter med hög riskpotential

T.ex. Bröstimplantat, pacemaker, ledprotes



Dr Janzons etikstudie?

- Vad Dr Janzon googlar om Klinisk utvärdering

- **Om** prövningsprodukten **inte är CE-märkt, eller** om prövningsprodukten är **CE-märkt för ett annat avsett ändamål** än den användning som planeras i prövningen **behövs tillstånd från Läkemedelsverket**. För att få tillstånd krävs en **ansökan**
- **Prövningar av CE-märkta produkter, där produkterna används inom det avsedda ändamål** som de är CE-märkta för, **behöver anmälas till Läkemedelsverket minst 30 dagar innan de påbörjas, men behöver inget tillstånd** av Läkemedelsverket.

Dr Janzons etikstudie?

- *Dr Janzon kontaktar KTA*

Dr Janzon vill ha hjälp. Han inser att han behöver göra en anmälan till Läkemedelsverket och kontaktar KTA



Dr Kulusevski tipsar Dr Janzon om egentillverkade produkter

- Gäller för produkter som **endast tillverkas och används inom hälso- och sjukvårdsinstitutioner.**
- De **allmänna kraven på säkerhet och prestanda** som anges i MDR-förordningen gäller även dessa produkter.
- **Vårdgivaren (Verksamhetschef) är tillverkare och ansvarar** för att produkten uppfyller krav i förordningen och lagar.



Egentillverkade produkter fortsättning

Man bör ha i åtanke att enligt MDR får egentillverkning endast ske om:

- Den avsedda patientgruppens särskilda behov inte kan tillgodoses genom en likvärdig produkt som redan finns på marknaden.
- Produkterna inte överförs till en annan juridisk enhet.

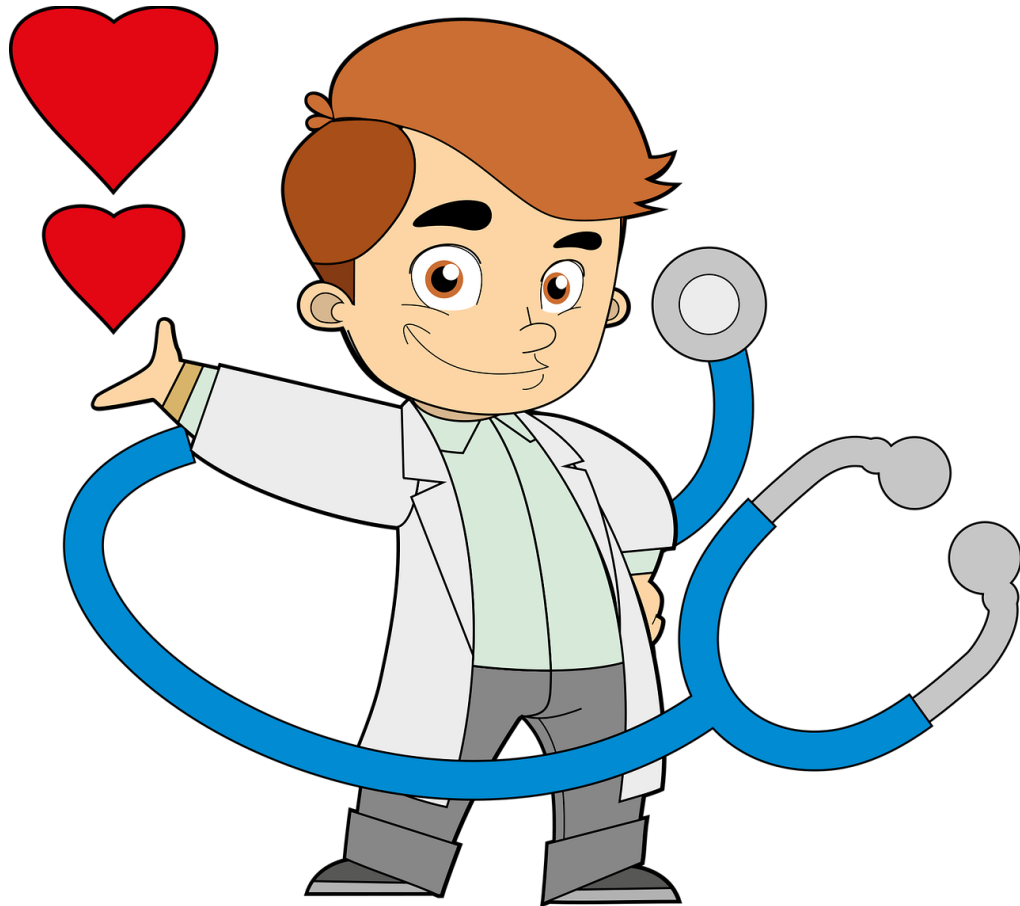


Dr Janzon har läst på och har nya frågor till KTA

- Den nya hudtermometern som ska utvärderas är endast CE-märkt för barn från tre år och uppåt
- Om prövningsprodukten inte är CE-märkt, eller om prövningsprodukten är CE-märkt för ett annat avsett ändamål än den användning som planeras i prövningen behövs tillstånd från Läkemedelsverket. För att få tillstånd krävs en **ansökan**



Hur gick det för Dr Janzon?



- Dr Janzon fick skicka in en ansökan till Läkemedelsverket som sedermera godkändes
- Han är nu sjukhusets inofficiella expert på MDR och vet att han måste göra en ansökan eller anmälan till Läkemedelsverket vid en medicinteknisk prövning

Tillståndsförfarande för medicinteknisk klinisk prövning



Alla kliniska prövningar med medicintekniska produkter behöver anmälas/ansökas till LV. För de flesta studietyper inkluderas etikprövning



Klinisk prövning enligt MDR (Artikel 2.45): Systematisk undersökning som involverar en eller flera försökspersoner för att bedöma en produkts säkerhet eller prestanda



För kliniska studier med medicintekniska produkter som inte är en klinisk prövning av en medicinteknisk produkt skall man ansöka till EPM som vanligt



EUDAMED - kommande europeisk databas. Första delarna beräknas klara 2024

Fyra olika tillståndsförfaranden (Sverige)



CE-märkt produkt som används inom avsedd användning – Utan "ytterligare förfaranden" Anmälan till LV minst 30 d före studiestart. Skicka separat ansökan till EPM via Ethix



CE-märkt produkt som används inom avsedd användning – Med "ytterligare förfaranden." Anmälan till LV minst 30 d före studiestart. Invänta godkännande från EPM



Icke-CE-märkt produkt/CE-märkt produkt som prövas utanför avsett ändamål: klass I & icke-invasiva produkter klass IIa och IIb Ansökan till LV, invänta validering. Invänta godkännande från EPM (senast 40 dagar efter validdatum)



Icke-CE-märkt produkt/CE-märkt produkt som prövas utanför avsett ändamål: Invasiva produkter klass IIa och IIb & klass III Ansökan till LV, invänta validering och godkännande (45 dagar efter validdatum + tid för extra komplettering). EPM-beslutet är inkluderat i LV-beslutet

Bilagor till ansökan/anmälan - ett urval

Klinisk prövningsplan, Clinical Investigation Plan
MDR avsnitt 3 i kap II, bilaga XV och Annex A i SS-EN ,
ISO14155:2020.

Patientinformation och samtycke
MDR artikel 63 samt avsnitt 5.8.4 och 5.8.5 i SS-EN, ISO14155:20

Prövarhandbok, Investigator's Brochure
MDR avsnitt 2 i kap II, bilaga XV och Annex B i SS-EN,
ISO14155:2020.

Försäkran om överensstämmelse, Declaration of conformity
MDR avsnitt 4.1 i kap II, bilaga XV



Rapportering till LV under pågående prövning

Gäller för prövningar man ansökt om till LV och de med en CE-märkt produkt som används inom avsedd användning - utan "ytterligare förfaranden"



RAPPORTERING AV ALLVARLIGA
NEGATIVA HÄNDELSER (SAE) MINST
MÖJLIGEN KOPPLADE TILL
PRODUKT/FÖRFARANDE/JÄMFÖRELSE
PRODUKT



RAPPORTERING AV PRODUKTFEL (DD)
SOM KUNDE LETT TILL EN ALLVARLIG
NEGATIV HÄNDELSE

Rapportering till LV under pågående prövning

Gäller för prövningar med CE-märkt produkt som används inom avsedd användning - med "ytterligare förfaranden"



Rapportering av allvarliga negativa händelser (SAE) kausalt kopplade till procedur i prövningsplanen

Anmälan till LV under pågående prövning



Anmälan om väsentliga ändringar



Anmälan om avslut eller avbrott Senare, slutrapport inkl sammanfattning

Frågor att ställa sig....

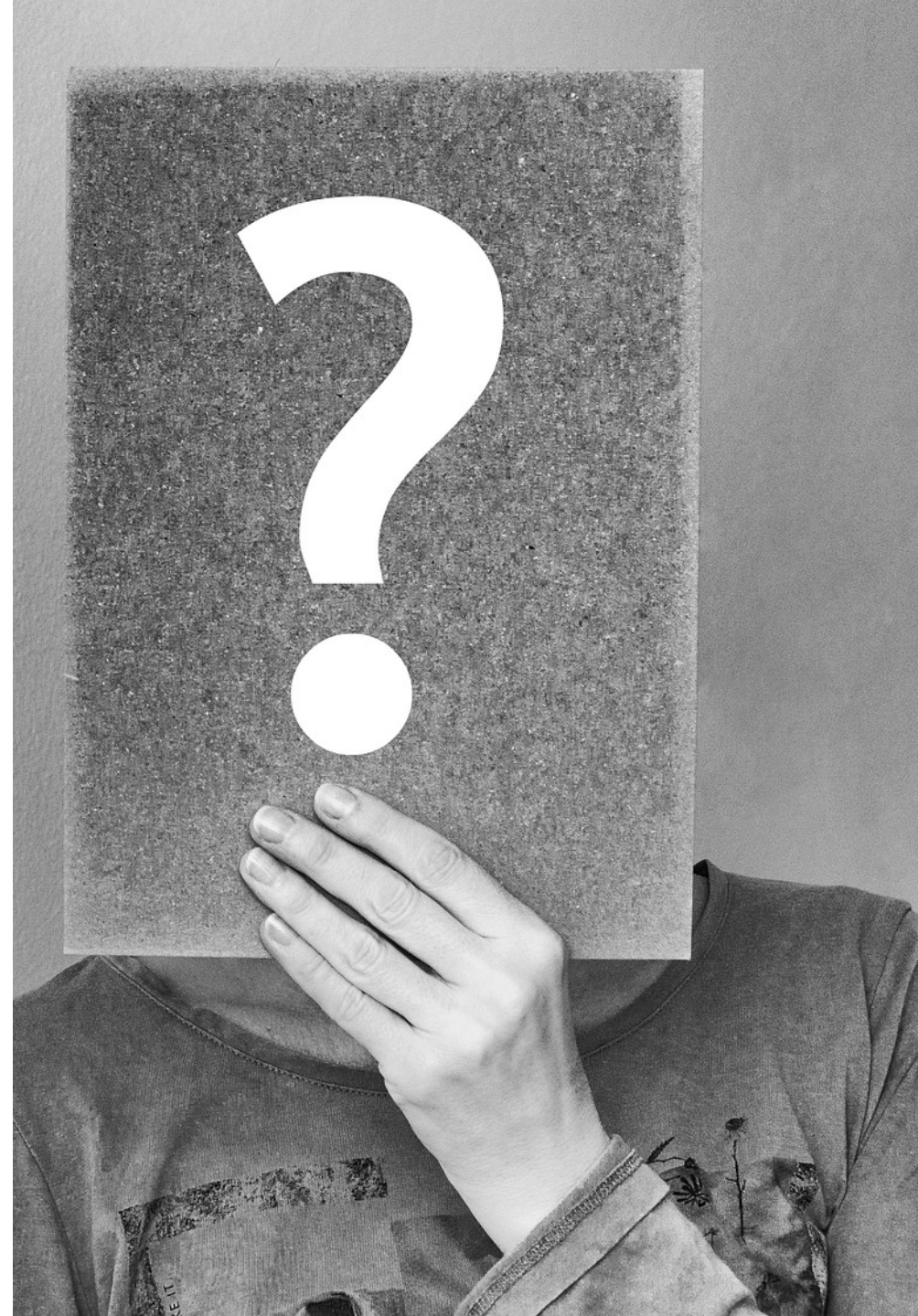
Är produkten CE märkt?

Används produkten enligt det av tillverkaren definierade avsedda användandet?

Är produkten avsedd/färdig för klinisk prövning?

- Tillverkaren ska dokumentera och ansvarar för att produkten uppfyller kraven på säkerhet och prestanda (de väsentliga kraven), bortsett från de aspekter som omfattas av studien, och att alla försiktighetsåtgärder har vidtagits med hänsyn till dessa aspekter för att skydda patienters, användares och andra personers hälsa och säkerhet.

Är produkten egentillverkad?



GCP för medicinteknik

SS-EN ISO 14155:2020. Klinisk prövning av medicintekniska produkter – god klinisk praxis

I grunden samma som ICH-GCP

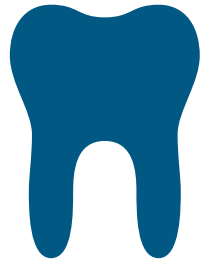
Prövaren en person som utövar ett yrke som gör personen kvalificerad för rollen som prövare mot bakgrund av att han eller hon har erforderlig vetenskaplig bakgrund och erfarenhet av patientvård.

Dokumenterad kunskap specifikt i ISO14155 krävs för studiepersonalen i en medicinteknisk klinisk prövning

ISO 20916:2019. In vitro diagnostic medical devices — Clinical performance studies using specimens from human subjects — Good study practice



Skillnader ICH-GCP vs ISO 14155 (och MDR)



Andra yrkeskategorier än läkare och tandläkare kan vara ansvarig prövare.



Men, ansvaret för sjukvården åligger en läkare eller tandläkare (MDR)



Bredare risker (Riskhantering enligt ISO14971+risker i prövningen)

Skillnader forts...

Definitioner och rapportering av oönskade/negativa händelser och produktfel

- AE, SAE – gäller även för annan person
- DD: Device deficiency
- DD som kunde lett till SAE
- ADE: Adverse device effect
- SADE: Serious ADE, som kan delas in i:
- USADE/ASADE: Unanticipated/Anticipated SADE

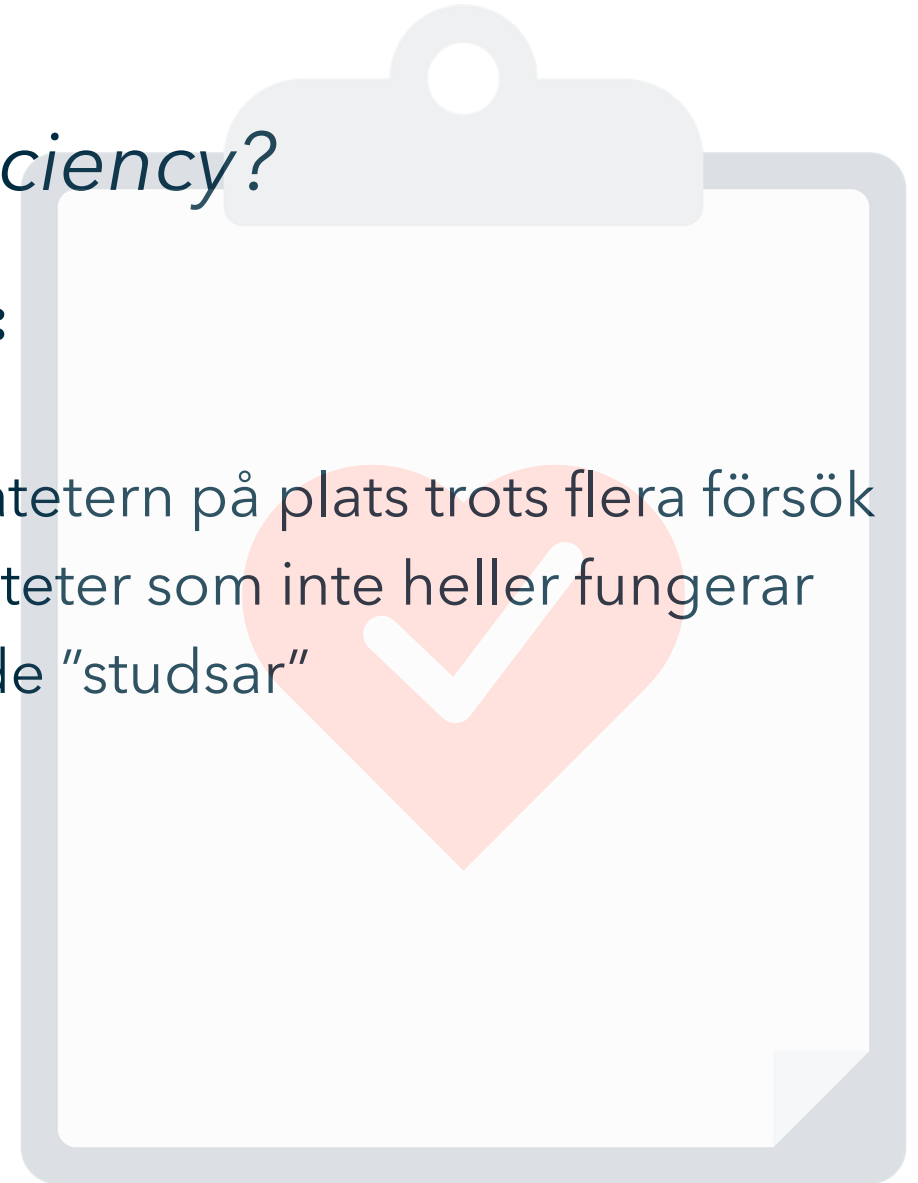


Fallbeskrivning

Invasiv kateter – Vad är en Device Deficiency?

Under ett monitoreringsbesök framkommer att:

- För en inkluderad patient har det ej gått att få katetern på plats trots flera försök
- Studieläkaren använder sig då av en standardkateter som inte heller fungerar
- Det är känt att denna typ av kateter kan fallera, de "studsar"
- Är det här en device deficiency?



Fallbeskrivning

Invasiv kateter – Vad är en Device Deficiency?

Definition av Device Deficiency enligt ISO 14155:2020:

Otillräcklighet hos en medicinteknisk produkt med avseende på dess identitet, kvalitet, hållbarhet, tillförlitlighet, användbarhet, säkerhet eller prestanda

Not 1: Device deficiencies inkluderar funktionsfel, användningsfel och otillräcklighet i den information som tillhandahålls av tillverkaren inklusive märkning.

Not 2: Denna definition inkluderar device deficiencies relaterade till den undersökta produkten eller jämförelseprodukten.

Användbara länkar

Kliniska Studier Sverige - stöd och information om kliniska studier

<https://www.kliniskastudier.se/>

Medicinteknik | Läkemedelsverket (lakemedelsverket.se)

<https://www.lakemedelsverket.se/sv/tillstand-godkannande-och-kontroll/klinisk-provning/medicinteknik>

Guidance - MDCG endorsed documents and other guidance | Public Health (europa.eu)

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



Kontaktuppgifter

KTA Support

kta.karolinska@regionstockholm.se

Calle Eggertsson Meyer

carl-johan.eggertsson-meyer@regionstockholm.se

www.karolinska.se/kta

