

Brasklapp

- Allt som presenteras under dagen är en bästa tolkning av förordningen baserat på bland annat vägledningar, implementering av tidigare regelverk och egen läsning av förordningen.
- Nuvarande tolkningar kan komma att ändras baserat på ny information från t.ex. IVO, nya vägledningar och beslut i EU-domstolen.
- Den första sessionen, om egentillverkningsfrågor från vägledningen, är baserad på konsensus i det nationella IVDR-nätverkets arbetsgrupp.
- Den andra sessionen är baserad på arbete och tolkningar som gjorts av de enskilda regionerna.

Vilka är vi?

Cecilia Aneskans

Region Örebro län

- Civilingenjör i bioteknik
- Disputerad i analytisk kemi
- Arbetar som regulatoriskt sakkunnig för IVDR/MDR
- Koordinerar IVDR-arbetet inom Laboratoriemedicin



Pernilla Eiderbrant

Region Uppsala

- Legitimerad biomedicinsk analytiker
- Arbetar som kvalitetsledare för Akademiska laboratoriet
- Koordinerar IVDR-arbetet inom Laboratoriemedicin



Linda Rosén

Region Östergötland

- Civilingenjör i teknisk fysik
- Disputerad i medicinsk teknik
- Säkerhetsansvarig medicinsk teknik inom RÖ



Jennifer Nijm

Region Östergötland

- Legitimerad biomedicinsk analytiker
- Arbetar som kvalitetsansvarig för Laboratoriemedicin
- Koordinerar IVDR-arbetet inom Laboratoriemedicin



Frågor från nationella IVDR- nätverkets vägledning

9:35-10:35

Agenda

- Definitioner
- Modifiering av CE-IVD produkt
- Motivering egentillverkning
- Gruppering av egentillverkning
- Samarbete om egentillverkade produkter
- Granska erfarenheter av klinisk användning

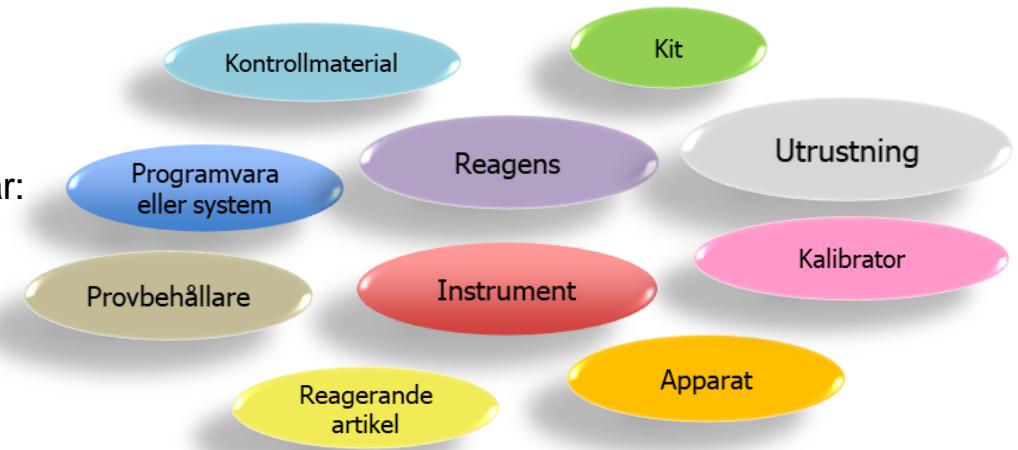
Definition av en medicinteknisk produkt för *in vitro*-diagnostik enligt artikel 2 i IVDR

medicinteknisk produkt för *in vitro*-diagnostik: medicinteknisk produkt som är:

- en reagens, en reagerande artikel,
- en kalibrator, ett kontrollmaterial,
- en uppsättning (ett kit),
- ett instrument, en apparat, en utrustning,
- en programvara eller ett system,

som används separat eller i kombination, och som **av tillverkaren är avsedd** att användas **in vitro** vid undersökning av **prover från människokroppen**, inklusive donerat blod och donerad vävnad, enbart eller huvudsakligen **för att ge information** om ett eller flera av följande alternativ:

- a) om en fysiologisk eller patologisk process eller ett fysiologiskt eller patologiskt tillstånd,
- b) om medfödda fysiska eller psykiska funktionsnedsättningar,
- c) om anlag för ett medicinskt tillstånd eller en sjukdom,
- d) som gör det möjligt att bestämma säkerhet och kompatibilitet med möjliga mottagare,
- e) som gör det möjligt att förutsäga behandlingseffekter eller behandlingsreaktioner,
- f) som gör det möjligt att fastställa eller övervaka terapeutiska åtgärder.



Medicinskt syfte/
medicinsk information

Provbehållare ska också anses vara medicintekniska produkter för *in vitro*-diagnostik.

Produkter som inte regleras av IVDR

IVDR tillämpas inte på följande:

Allmänna
labbprodukter

a) Artiklar för allmän användning i laboratorium eller artiklar som endast är avsedda för forskningsändamål, om inte tillverkarens särskilda avsikt med dessa artiklar är att de på grund av sina egenskaper ska användas för diagnostisk undersökning in vitro.

Provtagningsnålar
MDR

b) Invasiva artiklar för provtagning eller artiklar som bringas i direkt kontakt med människokroppen med syftet att ta ett prov.

c) Internationellt certifierade referensmaterial.

d) Material som används i program för extern kvalitetsbedömning.

RUO-produkter
Research Use Only

CRM- högt krav på
mätosäkerhet och
spårbarhet

Externa
kvalitetskontroller

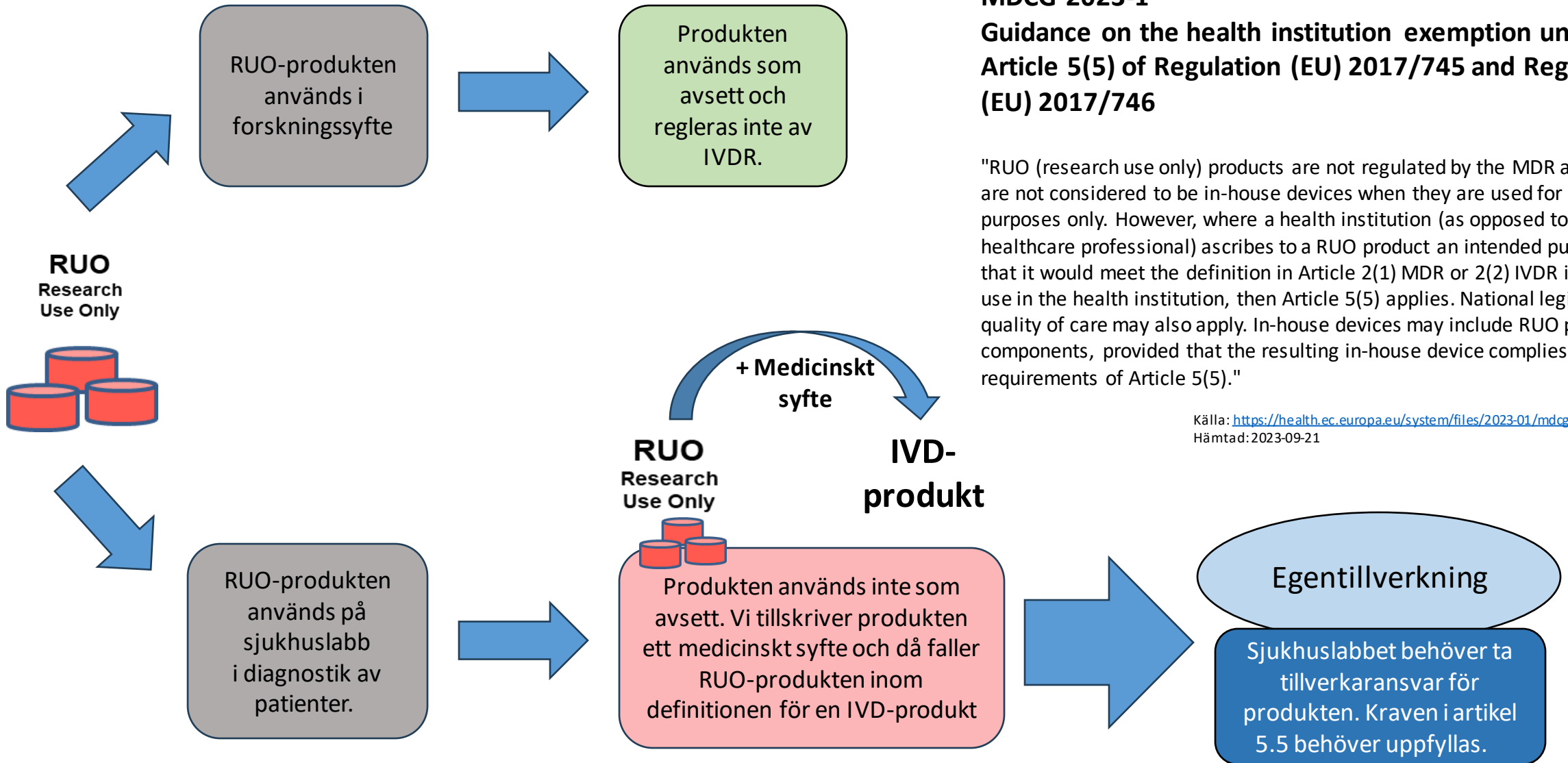
Produkter för allmän labbanvändning

IVD-produkter ska enligt sin definition **ge information** om ett prov i **medicinskt syfte**. Produkter som används för att preparera ett prov, eller inte ger medicinsk info, anses **INTE** vara IVD-produkter eller tillbehör.

Exempel på produkter för allmän labbanvändning

Generella centrifuger
Spektrofotometrar
Vortexar
Pipetteringsrobotar
Mikrotomer
Inkubatorer
Kemikalier (t.ex. svavelsyra)
Tvättlösningar
Mätglas
Pipettspetsar

Vad gäller för RUO-produkter?



MDCG 2023-1

Guidance on the health institution exemption under Article 5(5) of Regulation (EU) 2017/745 and Regulation (EU) 2017/746

"RUO (research use only) products are not regulated by the MDR and IVDR and are not considered to be in-house devices when they are used for research purposes only. However, where a health institution (as opposed to an individual healthcare professional) ascribes to a RUO product an intended purpose such that it would meet the definition in Article 2(1) MDR or 2(2) IVDR in view of its use in the health institution, then Article 5(5) applies. National legislation on quality of care may also apply. In-house devices may include RUO products as components, provided that the resulting in-house device complies with the requirements of Article 5(5)."

Källa: https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-01/mdcg_2023-1_en.pdf
Hämtad: 2023-09-21

Artikel 5.5 reglerar egentillverkning

Med undantag av de relevanta allmänna kraven på säkerhet och prestanda i bilaga I ska kraven i denna förordning inte tillämpas på produkter som endast tillverkas och används inom hälso- och sjukvårdsinstitutioner som är etablerade i unionen, förutsatt att samtliga följande villkor är uppfyllda:

- a) Produkterna överförs inte till någon annan juridisk enhet.
- b) Tillverkning och användning av produkterna sker inom ramen för lämpliga kvalitetsledningssystem.
- c) Hälso- och sjukvårdsinstitutionens laboratorium följer standarden EN ISO 15189 eller i förekommande fall nationella bestämmelser däribland nationella bestämmelser om ackreditering.
- d) Hälso- och sjukvårdsinstitutionen motiverar i sin dokumentation att den avsedda tillgodoses på motsvarande prestandanivå genom en likvärdig produkt som finns tillgänglig på marknaden.
- e) Hälso- och sjukvårdsinstitutionen informerar på begäran sin behöriga myndighet om innehållande av produkt, vilken innehåller information om vilka krav som inte är helt uppfyllda och en motivering till detta.
- f) Hälso- och sjukvårdsinstitutionen upprättar en förklaring, som den ska offentliggöra, vilken innehåller:
 - i) namn och adress till den tillverkande hälso- och sjukvårdsinstitutionen,
 - ii) de uppgifter som krävs för att identifiera produkterna,
 - iii) en förklaring om att produkterna uppfyller de allmänna kraven på säkerhet och prestanda i bilaga I till denna förordning och i förekommande fall information om vilka krav som inte är helt uppfyllda och en motivering till detta.
- g) Vad gäller produkter i klass D i enlighet med reglerna i bilaga VIII utarbetar hälso- och sjukvårdsinstitutionen dokumentation som gör det möjligt att förstå tillverkningsanläggningen, tillverkningsprocessen och produkternas utformning och prestanda, inbegripet avsett ändamål, och som är tillräckligt detaljerad för att göra det möjligt för den behöriga myndigheten att fastställa om de allmänna kraven på säkerhet och prestanda i bilaga I till denna förordning är uppfyllda. Medlemsstaterna får tillämpa denna bestämmelse även på produkter i klass A, B eller C i enlighet med reglerna i bilaga VIII.
- h) Hälso- och sjukvårdsinstitutionen vidtar alla nödvändiga åtgärder för att säkerställa att alla produkter tillverkas i enlighet med den dokumentation som avses i led g.
 - i) Hälso- och sjukvårdsinstitutionen granskar erfarenheter av den kliniska användningen av produkterna och vidtar alla nödvändiga korrigerande åtgärder.

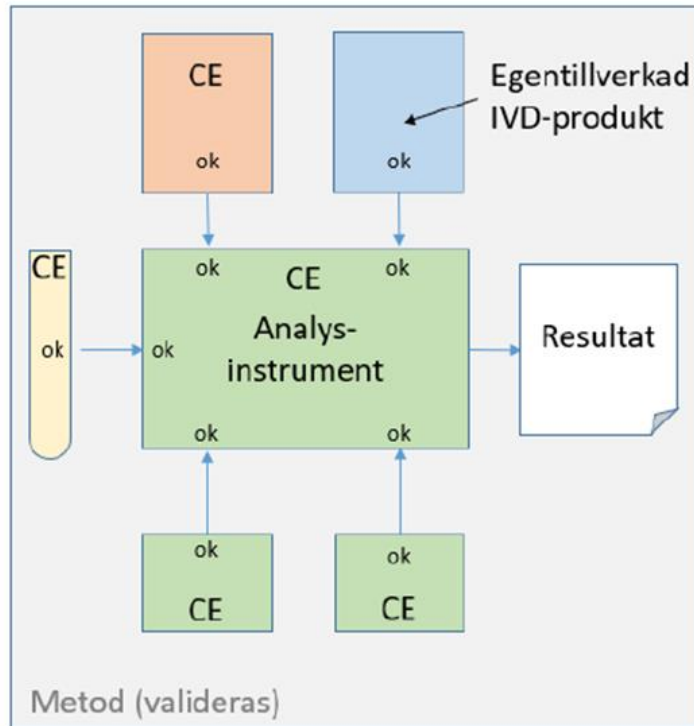
En del av villkoren berör den enskilda egentillverkade produkten, medan andra berör ledningssystem och processer.

Medlemsstaterna får kräva att dessa hälso- och sjukvårdsinstitutioner lämnar över ytterligare relevant information om sådana produkter som har tillverkats och använts inom deras territorium till den behöriga myndigheten. Medlemsstaterna ska behålla rätten att begränsa tillverkning och användning av specifika sådana produkttyper och ska ges tillträde för inspektion av hälso- och sjukvårdsinstitutionernas verksamhet.

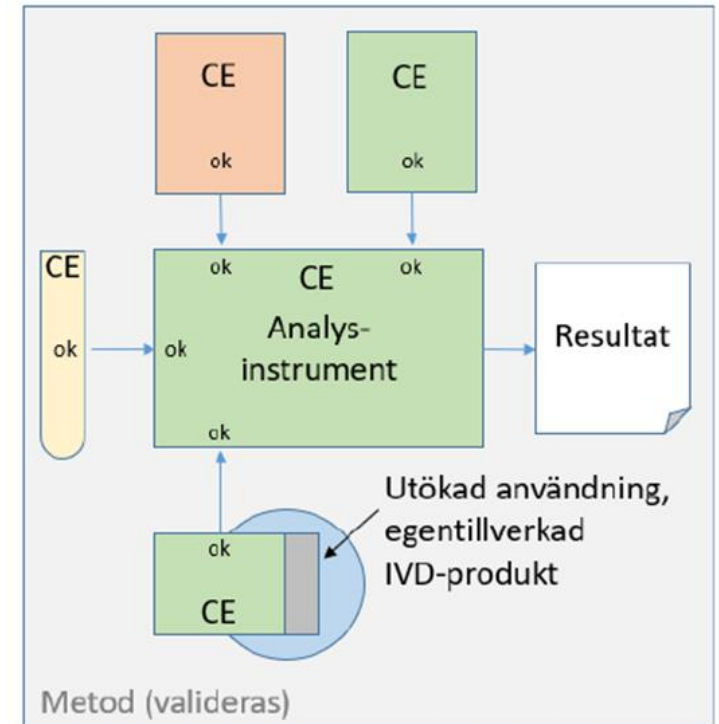
Denna punkt är inte tillämplig på produkter som tillverkas i industriell skala.

Olika typer av egentillverkning

A. Egentillverkad produkt i kombination inom avsedd användning. Tillverkaren av analysinstrumentet säger att uppsättningen är OK. Kombinationen ryms inom respektive tillverkares avsedda användning.



B. Utökad användning utanför tillverkarens avsedda användning. Vårdgivaren använder en CE-märkt IVD-produkt för ett användningsområde som inte ingår i tillverkare A:s avsedda användning.



Olika typer av egentillverkning

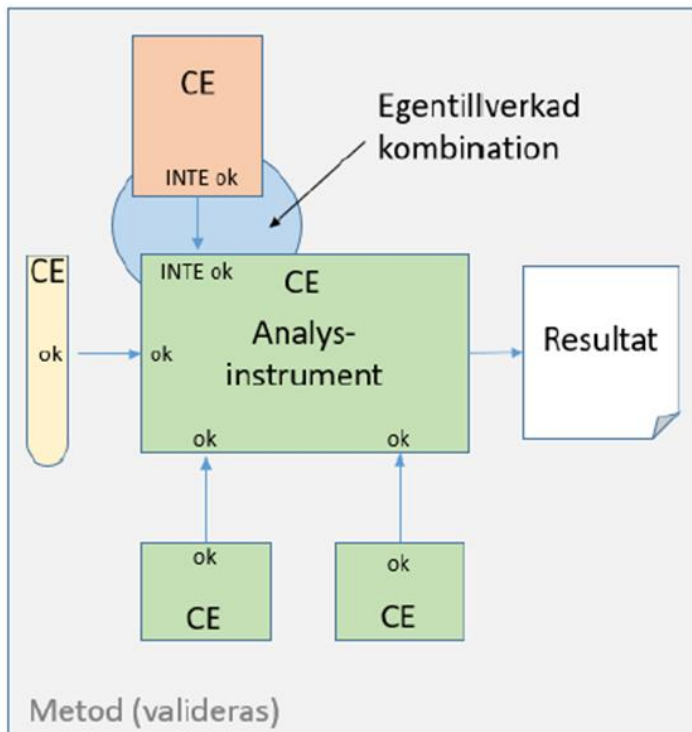
Regionen

Tillverkare A

Tillverkare B

Tillverkare C

C. Kombinationer utanför tillverkarens avsedda användning. Kombinationen av produkt från tillverkare A och B ingår inte i någon av tillverkarnas avsedda användning.



I tabellen visas vem som ansvarar för att en kombination är säker och inte försämrar de ingående produkternas prestanda.

	Kombinationen anges som möjlig av A	Kombinationen anges inte som möjlig av A
Kombinationen anges som möjlig av B	Både tillverkare A och B ansvarar	Tillverkare B ansvarar
Kombinationen anges inte som möjlig av B	Tillverkare A ansvarar	Användaren, eller annan tredje part, som tagit tillverkaransvaret genom lämplig procedur. Om ingen åtagit sig tillverkaransvaret ses det som felanvändning.

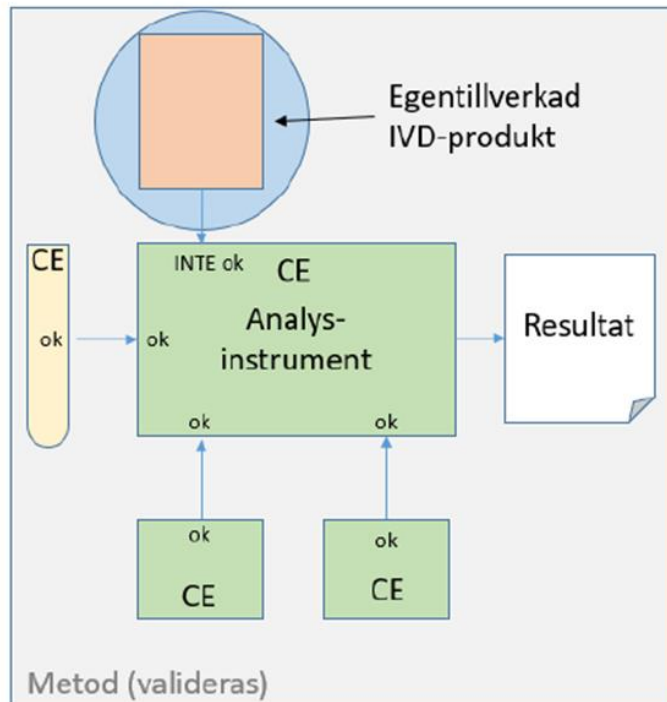
<https://www.lakemedelsverket.se/sv/medicinteknik/anvanda/kombination-av-produkter>
Tabell hämtad 2023-05-27

Det räcker att antingen tillverkare A eller tillverkare B anger att kombinationen är möjlig. Det ska stå i tillverkarens anvisningar att det är möjligt.

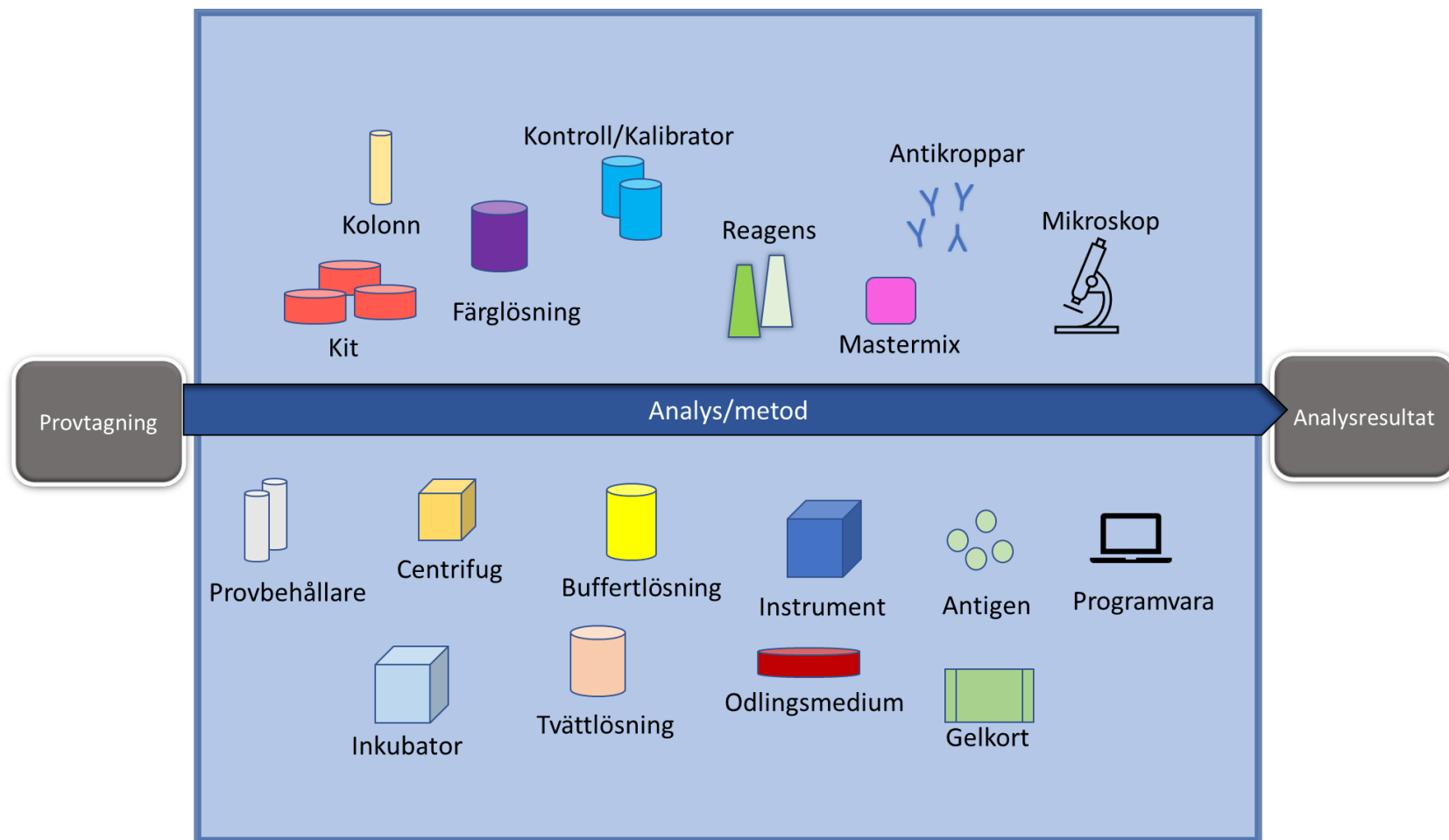
Om varken tillverkare A eller tillverkare B har angett att kombinationen är möjlig, ska användaren eller tredje part ansvara för kombinationen.

Olika typer av egentillverkning

D. Användning av ej CE-märkt IVD/MD-produkt. Produkt från tillverkare B är inte en CE-märkt IVD-produkt men används som en IVD-produkt.



Exempel på produkter som används på labb



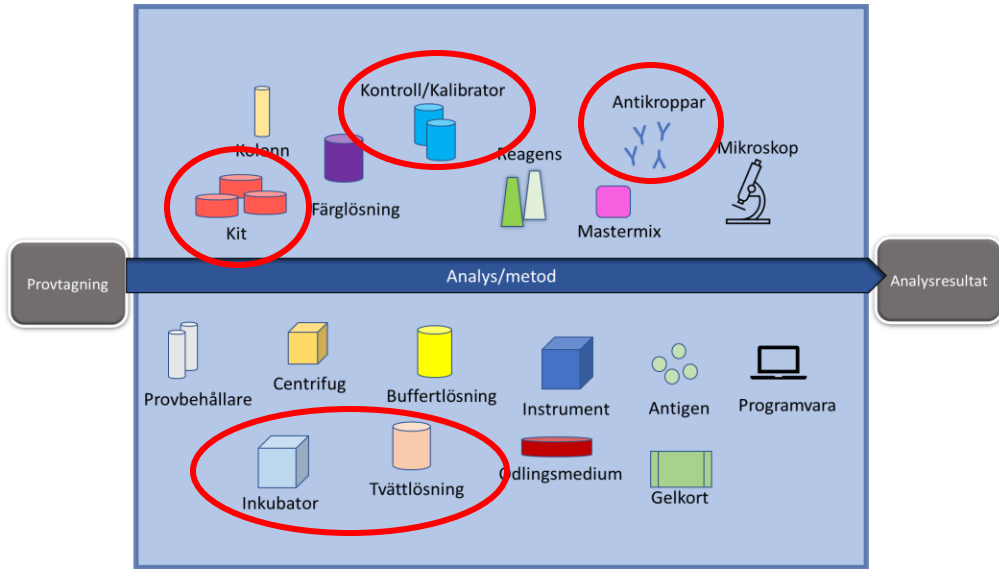
Hur vet man vilka produkter som är medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik?



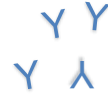
Varför behöver vi ha koll på de produkter vi köper in och hur vi använder dem?



Vem har tillverkaransvar?



Antikroppar



CE
IVD

Används enligt tillverkarens avsedda användning

Tillverkaren tar ansvar för sin produkt



Kontrollmaterial



CE
IVD

Används inte enligt tillverkarens avsedda användning

Vi behöver ta tillverkaransvar då vi använder produkten utanför tillverkarens avsedda användning

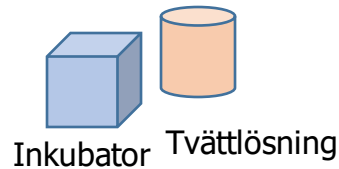


Kit

RUO
Research
Use Only

Används enligt instruktion på ett sjukhuslab

Produkten är enligt tillverkaren endast avsedd för forskning. Vi behöver ta tillverkaransvar, då vi använder den i ett medicinskt syfte



Produkter för allmän labbanvändning

Används enligt bruksanvisningen

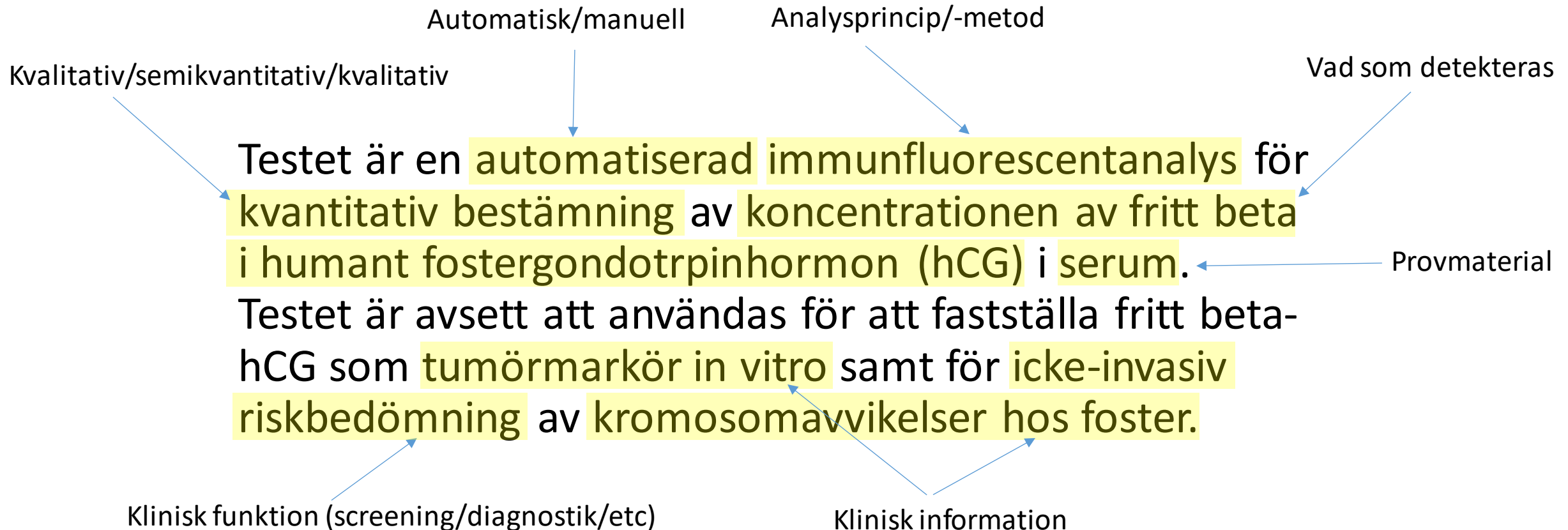
Tillverkaren tar ansvar för sin produkt



Modifiering av CE(IVD)-märkta produkter

- Fråga: Blir det krav på egentillverkningsansvar så fort man avviker det minsta från användarinstruktionerna för en CE(IVD)-märkt produkt?
- Nätverkets tolkning: Nej, det bör gå att göra mindre avsteg från instruktionerna så länge dessa inte
 - Försämrar produktens prestanda, säkerhet eller nytta/riskförhållande
 - Ändrar produktens avsedda användning eller funktionell princip

Avsedd användning - ofta först i bruksanvisning



Ändras något av detta → väsentligt avsteg → egentillverkning

Icke-väsentligt avsteg

- Exempel på ändringar som KAN vara icke-väsentliga
 - Ändrad inkuberingstid och/eller -temperatur
 - Provspädning för utökat mätområde
 - Förlängd hållbarhet
 - Skala upp/ned volymer
- Varje avsteg från tillverkarens instruktioner SKA bedömas individuellt
 - Påverkan på nytta-/riskförhållande
 - Påverkan på analytisk och klinisk prestanda

Vad ska laboratoriet göra vid mindre avsteg?

- Laboratoriet ska ta fram dokumentation som visar
 - Vilken ändring som gjorts och varför
 - Att ändringen inte försämrat klinisk eller analytisk prestanda
 - Att ändringen inte försämrat nytta/riskförhållandet

Vem har ansvaret?

- Vårdgivare
 - SKA följa anvisningar
- Tillverkare
 - SKA riskbedöma ”rimligen förutsebar felanvändning”
 - ÄR skyldiga att följa upp praktisk användning
- Slutsats
 - Vårdgivare övertar visst ansvar, men tillverkare har också kvar en betydande del av ansvaret

Not: Läkemedelsverket rekommenderar att i första hand föra en dialog med tillverkaren vid behov av modifiering

Avsteg CE-IVD produkter - sammanfattning

- Bör gå att göra icke-väsentliga avsteg utan att hamna i egentillverkning, så länge de inte
 - Försämrar prestanda eller nytta/riskförhållande
 - Ändrar avsedd användning
- Användningsområde – står oftast först i bruksanvisningen
- Måste ta fram dokumentation för icke-väsentliga avsteg

Motivering av egentillverkning

- Enligt artikel 5.5 IVDR får egentillverkning bara ske om
 - "...den avsedda patientgruppens särskilda behov inte kan tillgodoses eller inte kan tillgodoses på en motsvarande prestandanivå genom en likvärdig produkt som finns på marknaden"
- Fråga:
 - Vad innebär detta? Vem bedömer vad som anses vara en likvärdig produkt?

Not: Läkemedelsverket rekommenderar att om möjligt använda en tillräckligt bra kommersiell produkt då tillverkarna i så fall har stort ansvar för produktens prestanda och kliniska evidens.

Vem bedömer vad som anses vara en likvärdig produkt?

- Laboratoriet bedömer produkten i första hand
 - Motiverar egentillverkning i dokumentation
- IVO kan kontrollera motiveringen vid tillsyn
 - Inte skett ännu - kravet träder i kraft 2028
- Slutgiltigt beslut – endast EU-domstolen eller EU-kommissionen

Not: Läkemedelsverket har specifikt sagt att pris och miljöpåverkan INTE ensamt är godtagbara skäl för egentillverkning

Vad innebär kravet?

- Den avsedda patientgruppens särskilda behov inte kan tillgodoses eller inte kan tillgodoses på en motsvarande prestandanivå genom en likvärdig produkt som finns på marknaden

Vad innebär kravet?

- Den avsedda patientgruppens särskilda behov inte kan tillgodoses eller inte kan tillgodoses på en motsvarande prestandanivå genom en likvärdig produkt som finns på marknaden
- Klinisk prestanda

Exempel på klinisk prestanda

- För låg diagnostisk sensitivitet/specificitet
- Annan avsedd användning (t.ex. screening/diagnostik)
- Kan inte särskilja sjukdomsgrad
- Inte avsedd för viss patientgrupp (gravida, barn etc)
- Inte kompatibel med vårdprogram eller andra riktlinjer

Vad innebär kravet?

- Den avsedda patientgruppens särskilda behov inte kan tillgodoses eller inte kan tillgodoses på en motsvarande prestandanivå genom en likvärdig produkt som finns på marknaden

Vad innebär kravet?

- Den avsedda patientgruppens särskilda behov inte kan tillgodoses eller inte kan tillgodoses på en motsvarande prestandanivå genom en likvärdig produkt som finns på marknaden
- Analytisk prestanda

Exempel på analytisk prestanda

- Känslighet
- Cutoff
- Mätosäkerhet
- Kräver för mycket provmaterial
- TAT (turn around time)
- Inte tillräckligt brett analysutbud (t.ex. Instrument)
- Driftsäkerhet
- Mätområde

Vad innebär kravet?

- Den avsedda patientgruppens särskilda behov inte kan tillgodoses eller inte kan tillgodoses på en motsvarande prestandanivå genom en likvärdig produkt som finns på marknaden

Vad innebär kravet?

- Den avsedda patientgruppens särskilda behov inte kan tillgodoses eller inte kan tillgodoses på en motsvarande prestandanivå genom en likvärdig produkt som finns på marknaden
- Likvärdighet

Exempel på bristande likvärdighet

- Annan analysmetodik
- Fungerar inte på befintlig instrumentpark
- Annan användare (självtest/PNA/laboratoriepersonal)
- Provkapacitet
- Manuell hantering vs automatisering
- Bristande tillgänglighet/produktförsörjning
 - Framförallt när snabba analyssvar krävs

Motivering egentillverkning - sammanfattning

- Många olika skäl kan åberopas för motivera egentillverkning

MEN

- Är det värt den extra dokumentationsbördan att egentillverka?
- Vet ännu inte hur IVO kommer att bedöma detta

Går det att gruppera och administrativt hantera flera egentillverkade produkter tillsammans?

...eller måste man upprätta separat egentillverkningsdokumentation för varje enskild egentillverkad produkt?

- Det finns flera olika sätt att definiera eller gruppera egentillverkade produkter för att på så sätt minska den totala mängd administration som behövs.
- Den som egentillverkar behöver noga tänka igenom sitt upplägg för produkterna och välja den grupperingsprincip som är mest fördelaktig i det aktuella fallet.



Olika strategier för att gruppera

- 1. Sammansatta produkter;
 - a. System
 - b. Uppsättningar/kit
- 2. Produktvarianter
- 3. En eller flera huvudprodukter med tillbehör (samlingar)

1. Sammansatt produkt – ett system

MDCG
2023-1

System

EJ förbrukningskaraktär

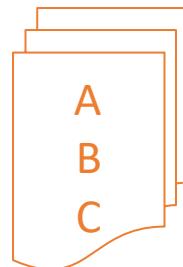
Avsedda att alltid användas tillsammans

Sammansatt produkt (instrument + server som tillbehör) Villkor att "systemet" ska kunna ges 1 unikt ID.

Bevaka att små förändringar inte påverkar helheten

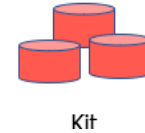


ABC



Färre dokument men kan vara
mer komplicerat att
sammanställa

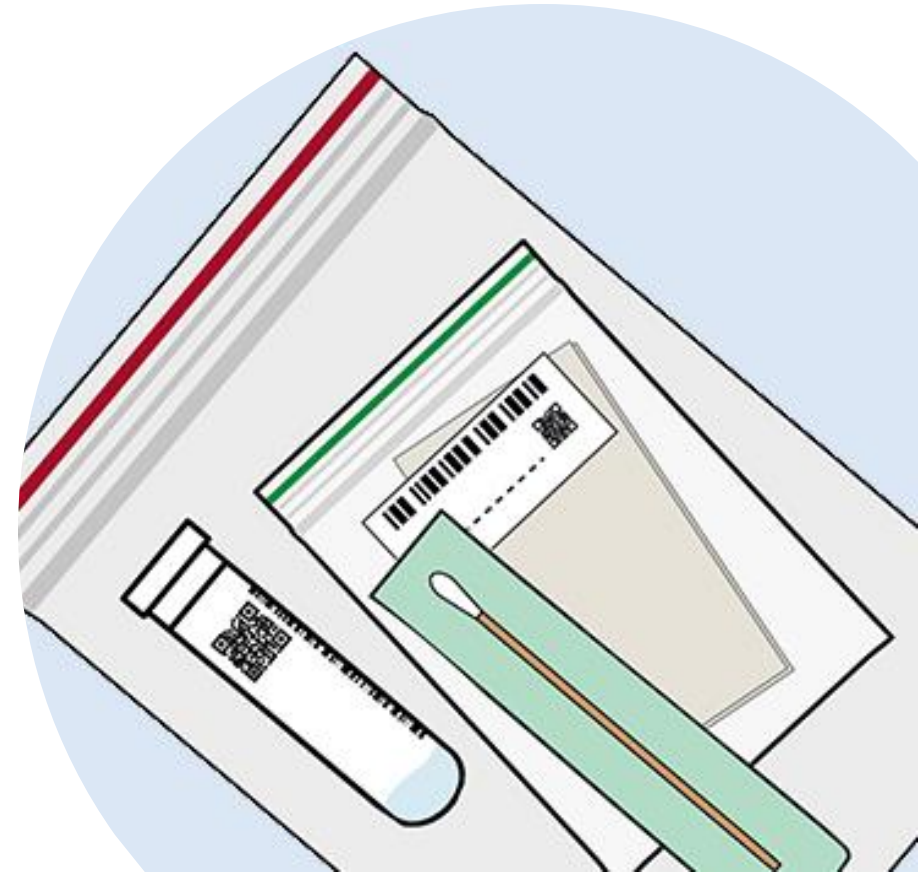
1. Sammansatt produkt – ett kit



Uppsättning/Kit

Kan vara förbrukningskaraktär,
Grupp produkter som "packas" tillsammans för
en (1) specifik undersökning

Förändring i en del av
uppsättningen kräver
uppdatering av hela
dokumentationen

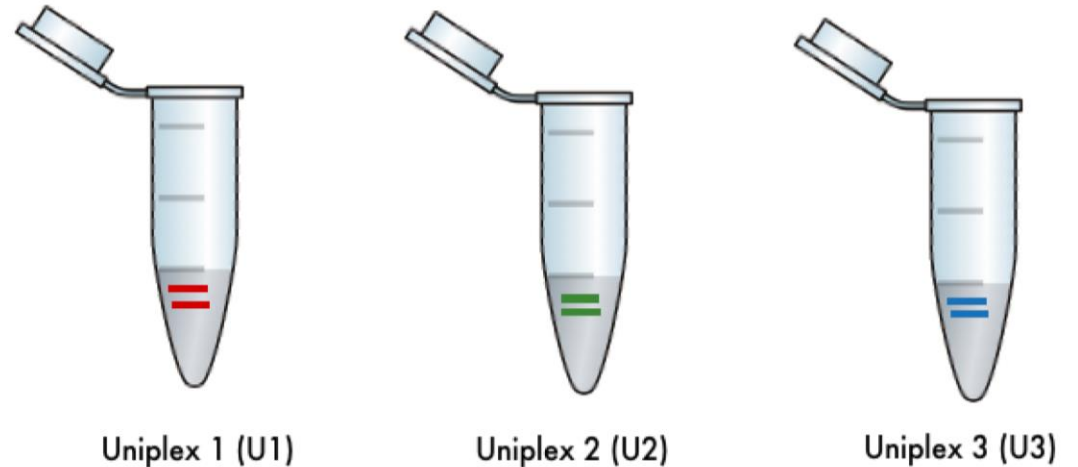


2. Produktvarianter

När produkterna har **samma**

- avsedda syfte/användning
- slags kravspecifikation (huvudsakliga design)
- tillverkningsätt
- slags risker (riskprofil)

Dokumentera i en gemensam teknisk dokumentation och försäkran om överensstämmelse



Låt beskrivningen ge utrymme för nya varianter genom att varje variant har sina unika lotnummer och ingående kvalitetskontroller

3. Huvudprodukt med tillbehör (samling)

Samlingar "förpackas" inte tillsammans men används tillsammans för att uppnå ett visst analysresultat

Påminner om en metod innehållande flera olika produkter

Ev. befintlig dokumentation för en ackrediterad metod behöver "bara" kompletteras för att uppfylla Bilaga 1 IVDR

Produkter som ingår i flera samlingar kan vara lättare att hålla utanför med tanke på uppdatering av dokumentationen



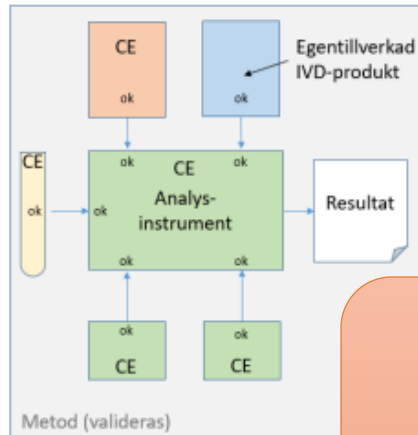
Blanda inte in allmänna labbprodukter i samlingen de blir i så fall också definieras som IVD-produkter!

Allmän labbprodukt!?

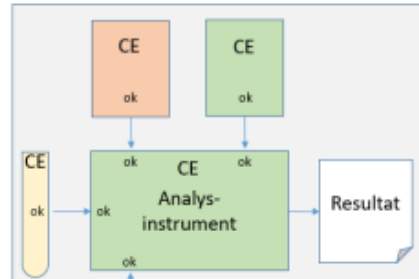


Dokumentation, exempel utifrån situation

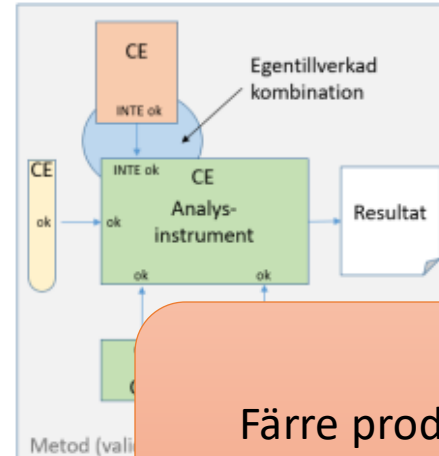
A. Egentillverkad produkt i kombination inom avsedd användning. Tillverkaren av analys-instrumentet säger att uppsättningen är OK. Kombinationen ryms inom respektive tillverkares avsedda användning.



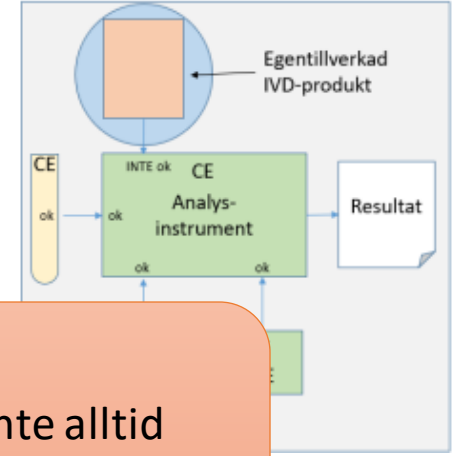
B. Utökad användning utanför tillverkarens avsedda användning. Vårdgivaren använder en CE-märkt IVD-produkt för ett användningsområde som inte ingår i tillverkare A:s avsedda användning.



C. Kombinationer utanför tillverkarens avsedda användning. Kombinationen av produkt från tillverkare A och B ingår inte i någon av tillverkarnas avsedda användning.



D. Användning av ej CE-märkt IVD/MD-produkt. Produkt från tillverkare B är inte en CE-märkt IVD-produkt men används som en IVD-produkt.



Ta inte ansvar för mer än nödvändigt!

Färre produkter ger inte alltid enklare dokumentation!

A. Dokumentera

B. Dokumentera endast den egna applikationen med utgångspunkt från befintlig dokumentation: "utöver den ursprungliga användningen kan denna samling användas för..."

C. Dokumentera ny kombination med tydlig avsedd användning och utgå ifrån den

D. Dokumentation kan göras motsvarande en sammansatt produkt med utgångspunkt från den egna produkten tillsammans med kombinationen



Kan man samarbeta kring egentillverkningar? (artikel 5.5 i MDR/IVDR)

”Med undantag av de relevanta allmänna kraven på säkerhet och prestanda i bilaga I ska kraven i denna förordning inte tillämpas på produkter som endast tillverkas och används inom hälso- och sjukvårdsinstitutioner som är etablerade i unionen, förutsatt att samtliga följande villkor är uppfyllda:

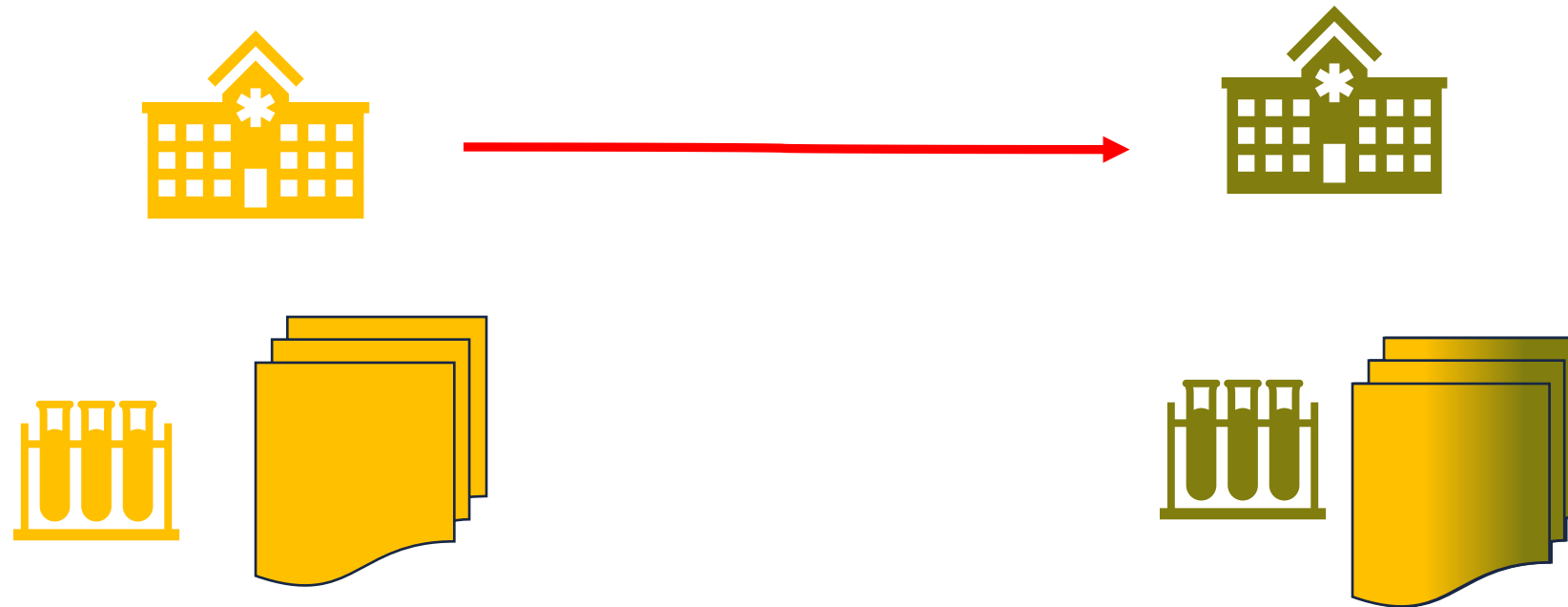
- a) Produkterna överförs inte till någon annan juridisk enhet.”



Får man samarbete kring medicintekniska produkter?

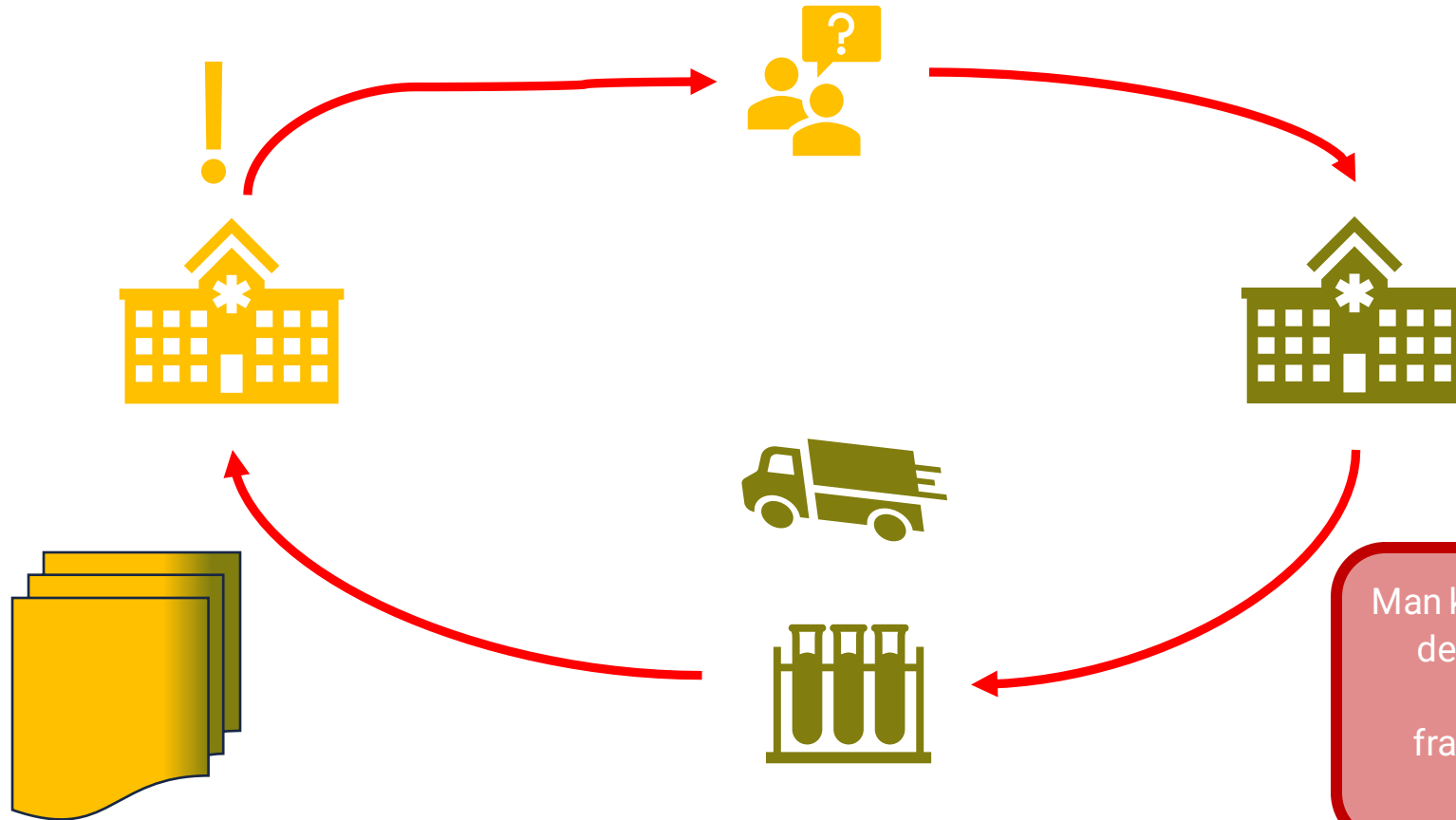
Vårdgivare kan samarbete med egentillverkade MTP men bara under vissa förutsättningar.

Dela dokumentation



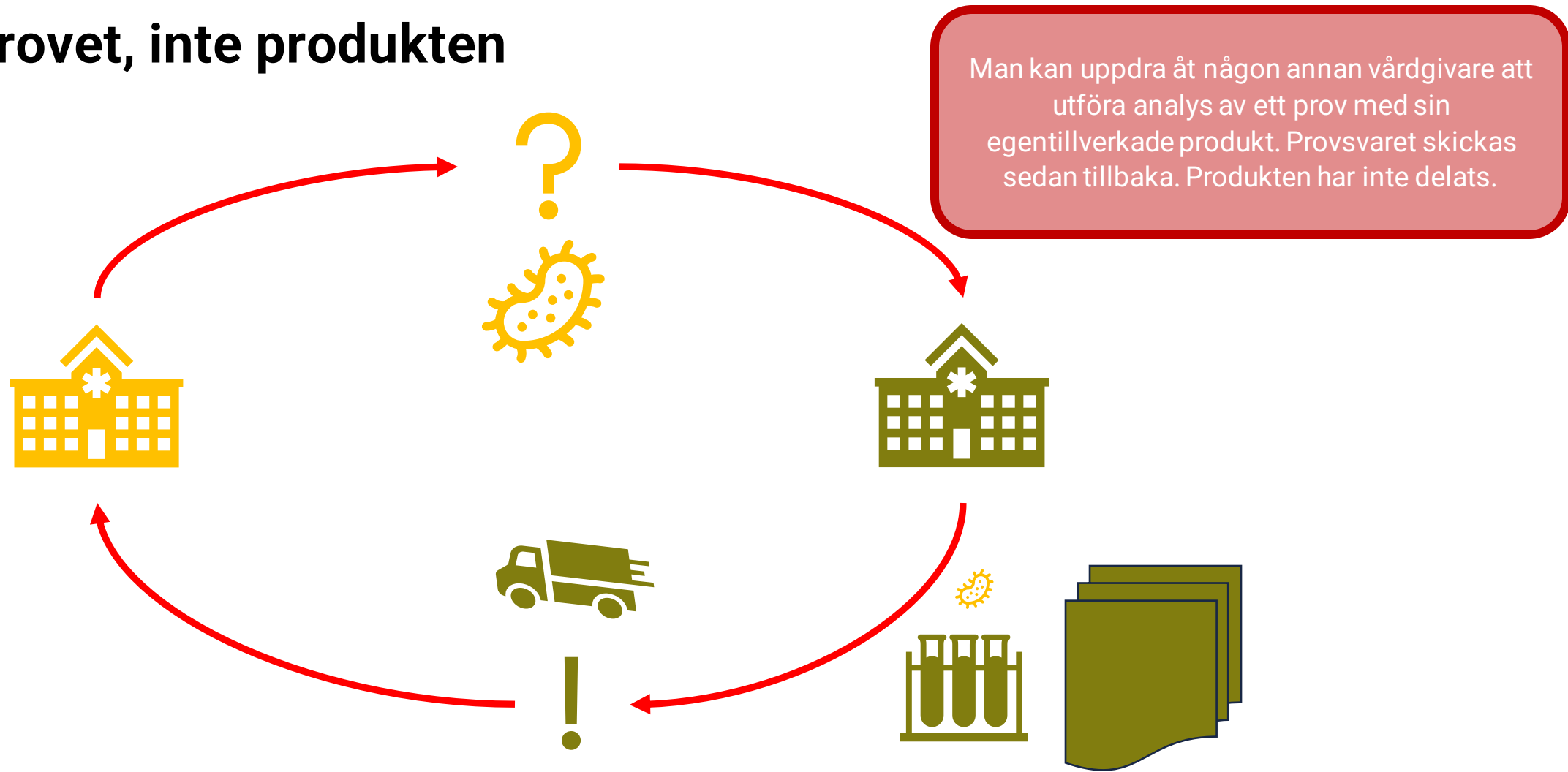
Man kan dela dokumentation mellan vårdgivare, men man behöver göra den till "sin egen" och säkerställa att riskhanteringen stämmer utifrån sina egna förutsättningar.

Låta någon annan "göra jobbet"



Man kan uppdras åt någon annan att utföra vissa delar av jobbet, till exempel framställan av produkten. Vårdgivaren som initierat framställan är tillverkaren och ansvarar för produkten och dokumentationen.

Flytta provet, inte produkten



Utvärdering av klinisk användning (artikel 5.5 i MDR/IVDR)

”Med undantag av de relevanta allmänna kraven på säkerhet och prestanda i bilaga I ska kraven i denna förordning inte tillämpas på produkter som endast tillverkas och används inom hälso- och sjukvårdsinstitutioner som är etablerade i unionen, förutsatt att samtliga följande villkor är uppfyllda:

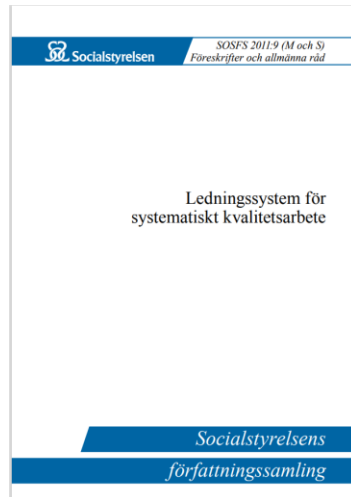
- i) Hälso- och sjukvårdsinstitutionen granskar erfarenheter av den kliniska användningen av produkterna och vidtar alla nödvändiga korrigerande åtgärder.”



Hur utvärderar man den kliniska användningen?

Enligt MDCG så kan utvärderingen tex bestå av incidenter och klagomål som sedan leder till korrigerande åtgärder. Man ska även följa nationellt regelverk.

Nationell styrning/befintliga arbetssätt



Sosfs 2011:9 i utdrag:

- Processer
- Systematiskt förbättringsarbete
 - Riskanalys
 - Egenkontroll
 - Avvikelsehantering
- Dokumentationsskyldighet



- Metodavvikelser
- Internkontroller
- Avvikelsehantering
- ...

För att samla in underlag för en systematisk utvärdering av en produkt kan man utgå från befintliga arbetssätt och system. Man behöver säkerställa att det finns en definierad "plats" i systemen för att samla in sådan information.

Bensträckare 5 minuter

- Sedan går vi in på praktiskt arbete och erfarenheter från regionerna

Praktiskt arbete och erfarenheter från sjukhuslaboratorier.

10:40-12:00

Agenda

- Region Örebro län
- Region Östergötland
- Region Uppsala

Gemensam frågestund efter samtliga presentationer!

Egentillverkning - Region Örebro Län

Temadag egentillverkning hösten 2023

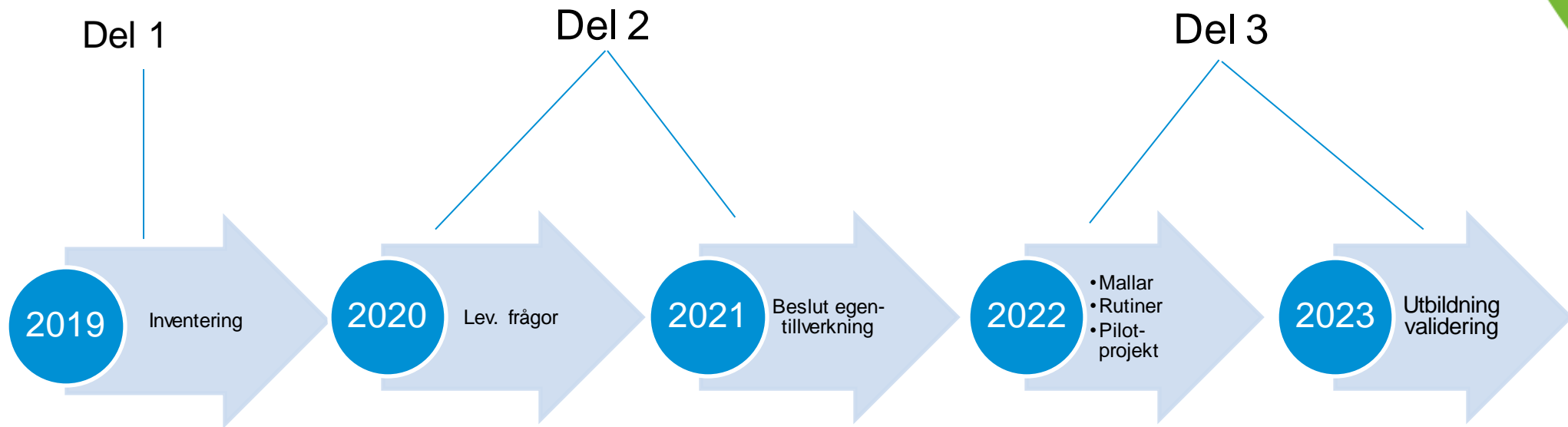
Cecilia Aneskans, regulatoriskt sakkunnig IVDR/MDR

Cecilia.aneskans@regionorebrolan.se

Upplägg

- Tidslinje
 - Vad har vi gjort hittills?
 - Vad har vi lärt oss av detta?
- Rutiner och dokumentation
 - Hantering av mindre avsteg för CE-IVD produkt
 - Egentillverkning
 - Planerat arbete
- Erfarenheter och insikter - sammanfattning

Tidslinje



Inventering (2019-2020)

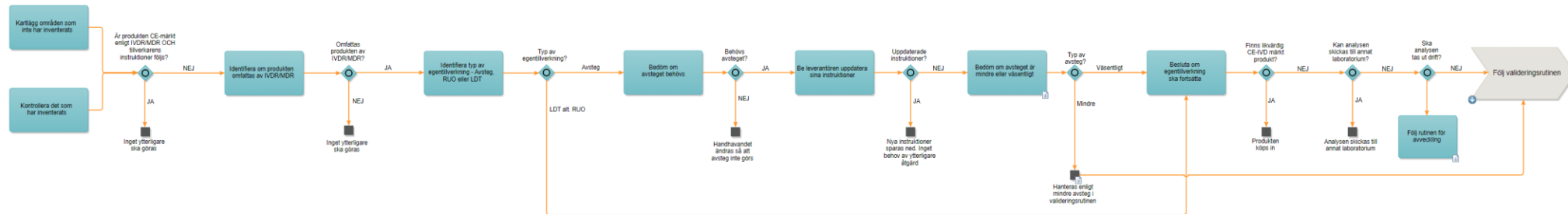
- Samtliga produkter som används på Laboratoriemedicin
 - CE-märkt?
 - Följs instruktionerna?
- Totalt >3000 produkter, varav ca 900 egentillverkning
 - Duplikat, allmänna labbprodukter mm
- Erfarenheter
 - Någon form av inventering bra
 - Bara egentillverkning?
 - Svårt att hålla aktuellt
 - Ge bra instruktioner!
 - Hur identifiera CE-märkning?
 - Vad räknas/räknas inte?
 - mm

Leverantörsförfrågningar (2020-2021)

- Samtliga produkter från inventering
 - Kommer produkten CE-märkas enligt IVDR?
 - Kommer den att kvarstå i annan form?
- Erfarenheter
 - Relativt bra svarsfrekvens
 - De flesta leverantörer angav att de skulle CE-märka
 - Oklart hur pålitligt svaret var?
 - Flera produkter förvunnit med kort varsel

Beslut egentillverkning (2021-

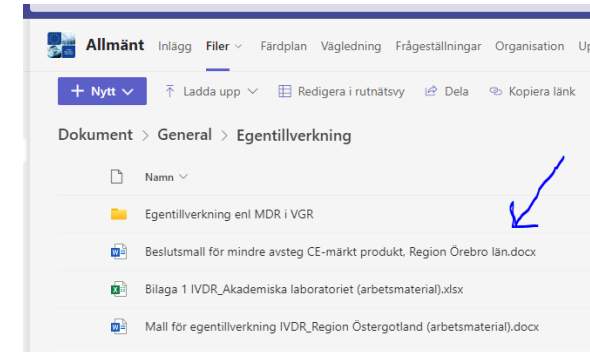
- Genomgång av all befintlig egentillverkning
 - Hur ska den hanteras framöver?
- Enhetschef ansvarig för beslut
 - Input från områdeskunniga
- Stöd – processkarta för beslutsfattande



- Erfarenheter
 - Viktigt med stöd/vägledning
 - Behöver någon/några som driver arbetet
 - Regelbundna avstämningar med chefer bra
 - Initialt arbete - byta till CE-IVD eller ändra handhavande
 - Tar tid

Rutin vid mindre avsteg

- Beslutsmall
 - Beskriv och motivera avsteg
 - Visa att nytta/riskförhållande och prestanda inte försämras
 - Godkänns av medicinsk ledningsansvarig läkare (MLA)
 - Mycket förklarande text
 - Öppen mall
- Rutin
 - Fyll i och signera avstegsblankett
 - Meddela regulatoriskt sakkunnig
- Avsteg samlas på avstegslista
 - Administreras av regulatoriskt sakkunnig
 - Fastställs av verksamhetschef
- Erfarenheter
 - Inte så många - bara ett avsteg registrerats hittills
 - "Mall lätt att fylla i, att hitta underlag (litteratur) tog lite tid"



Avstegslista

Avsteg inom närvård och preanalys

Produktnamn	Processområde	ID-nummer	Avsteg
GEM5000	PNA	ID669	Analys av fritt joniserat calcium samt aktuell bikarbonat i serum istället för helblod

Avsteg inom klinisk kemi, inkl akutlab Lindesberg och Karlskoga

Produktnamn	Processområde	ID-nummer	Avsteg
-------------	---------------	-----------	--------

Avsteg för CE-märkt produkt - Beslut

Information om produkten

Produkt(er) för vilka avsteg görs
GEM5000
Enhet där produkten används
Verksamhetsområde Laboratoriemedicin
Processområde(n) där produkten används
PNA
Produkten/produkterna används i följande analys(er)
Ca2+ fritt, BikA
ID-nummer för verifiering av analys(er)
669
Produkten är CE-märkt enligt
<input checked="" type="checkbox"/> IVDR/IVDD <input type="checkbox"/> MDR/MDD

Avsteg

Avsteg
Helblod är av tillverkaren rekommenderade matrisen för analys av fritt, joniserat calcium (Ca ²⁺ fritt) samt aktuell bikarbonat (Bik A). Avsteget avser analys i matrisen serum istället.
Motivering
Det finns ett behov att analysera i matrisen serum på grund av förlängd hållbarhet och förbättrad prestanda.

Kontakt med leverantör

Kontakt har tagits med leverantören Vingmed samt tillverkaren Werfen. De motsätter sig inte analys i serum men kommer i dagsläget inte inkludera detta i produktspecifikationen. Tillverkaren anger dessutom kritiska värden för analyserna Ca²⁺, Na⁺, K⁺ samt Glu för prover tagna i serum.

Avstegets/avstegens påverkan på nytta/riskförhållande

Det primära skälet till avsteget i fråga, dvs att använda serum istället för helblodplasma för analys av Ca²⁺-fritt och Bik A, är en förlängd hållbarhet genom en stabilare matris.

Egna studier rörande detta har inte gjorts, men information om detta går att finna i olika publikationer (exempelvis källor 1-5). Även om uppgifterna i dessa källor inte är helt samstämmiga, kan man ur dessa dra slutsatsen att både Ca²⁺ fritt och Bik A i humana prover är stabila uppemot flera dagar vid 2-8 °C, om proverna prompt separeras från erythrocyter och förvaras tätt tillslutna. Detta gäller således både serum och plasma. Kvarvarande celler, dvs helblod, är inte lika stabilt pga fortgående respiration och enzymatisk aktivitet kopplat till cellerna, även om dessa påtagligt kan saktas ned om proverna förvaras kallt.

Baserat på ovanstående information kan man dra slutsatsen att rörande avstegens påverkan på nytta/riskförhållande överväger nyttan över riskerna;

- Analysresultaten blir mer stabila och förutsägbara om celler avlägsnas från provmatrisen.
- En förlängd hållbarhet underlättar provhanteringen för personal och minskar stress.
- En förlängd hållbarhet minskar risken för att provet blir för gammalt för analys, vilket i sin tur minskar risken för att provet måste tas om med ökat obehag för patienterna och ökad arbetsbörda för provtagningspersonal.

Förenklad hantering och ökad hållbarhet.

Avstegets/avstegens påverkan på analytisk prestanda

Baserat på slutsatser dragna från gällande litteratur ökar avstegens (mätning av Ca²⁺ fritt och Bik A i serum istället för i helblod) den analytiska prestandan. Det beror på att celler avlägsnas från provmatrisen, vilka kan påverka analysresultaten oförutsägbart pga fortgående respiration och enzymatisk aktivitet. Det enskilda prestandamått som sannolikt påverkas mest i positiv riktning är repeterbarheten.

Inga egna studier planeras i nuläget för att verifiera detta.

Avstegets/avstegens påverkan på klinisk prestanda

Liksom för analytisk prestanda, kan man förvänta sig att den kliniska prestandan ökar i och med avstegen som beskrivs i denna rapport. Orsaken är densamma som för den analytiska prestandan, dvs att kvarvarande celler i helblod kan påverka analysresultaten oförutsägbart pga fortgående respiration och enzymatisk aktivitet. Felaktiga analysresultat påverkar samtliga mått på klinisk prestanda; diagnostisk sensitivitet och specificitet, positivt och negativt prediktivt värde, samt analysresultatets behandlingsvägledande värde.

Inga egna studier planeras i nuläget för att verifiera detta.

Källor:

1. Dupuy AM, Cristol JP, Vincent B, Bargnoux AS, Mendes M, Philibert P, Klouche K, Badiou S. Stability of routine biochemical analytes in whole blood and plasma/serum: focus on potassium stability from lithium heparin. Clin Chem Lab Med. 2018 Feb 23;56(3):413-421. doi: 10.1515/ceclin-2017-0292. PMID: 2888086.
2. Hedayati M, Razavi SA, Boroomand S, Kheradmand Kia S. The impact of pre-analytical variations on biochemical analytes stability: A systematic review. J Clin Lab Anal. 2020 Dec;34(12):e23551. doi: 10.1002/jcla.23551. Epub 2020 Sep 1. PMID: 32869910; PMCID: PMC7755813.
3. Perović A, Njire Bratišević M. Time-dependent variation of ionized calcium in serum samples. Biochem Med (Zagreb). 2019 Oct 15;29(3):030708. doi: 10.11613/BM.2019.030708. PMID: 31624461; PMCID: PMC6784427.
4. Richardson, V., Reid, Q., & Anong, W. A. (2021). Research on Stable Ionized Calcium Concentration in Uncapped Plasma Samples. Current Advances in Chemistry and Biochemistry Vol. 4, 125-131. <https://doi.org/10.9734/bpj/caeb/v4/1742f>
5. Zavorsky GS, van Wijk XMR, Gasparyan S, Stollenwerk NS, Brooks RA. Stability of Whole Blood Electrolyte Specimens at Room Temperature vs. Slushed Ice Conditions. J Appl Lab Med. 2022 Mar 2;7(2):541-554. doi: 10.1093/jalm/fjab089. PMID: 34448844.

Godkännande av avsteg

Datum: 2022-09-08

Rutin för egentillverkning

- Utgått från befintliga rutiner/mallstrukturer
 - Lagt till/anpassat för att uppfylla kraven i artikel 5.5 och Bilaga I (IVDR)
- Generell valideringsrutin för analys/produkt
 - Inget specifikt för produkter
- Vad ska göras?
 - Nya analyser/produkter → följ rutinen
 - Befintlig egentillverkning → komplettera dokumentationen
- "Testkörd" i pilotprojekt
- Erfarenheter
 - Omfattande arbete – arbetat ett år och fortfarande inte i mål
 - Många beslut, tolkningar och avvägningar
 - Svårt att täcka in komplex verksamhet och många olika fall
 - Bra med pilotprojekt!

Pilotprojekt (2022-2023)

- Totalt 9 projekt
 - 1-3 projekt/enhet
 - Både enstaka produkter och hela analyser
 - Både nya analyser/produkter och komplettering befintlig egentillverkning
- Erfarenheter
 - Bra sätt att testa mallar/rutiner - omedelbar feedback
 - Utbildning och informationsspridning
 - Stor variation i projekt
 - Bra att testa mallar/rutiner brett!
 - Många frågor som verkade specifika var generella
 - Viktigt att personal får tiden att arbeta med detta

ID-nummer

- Artikel 5.5f,ii – ska kunna identifiera produkterna
- Varje validering/verifiering av ny analys unikt ID-nummer
 - IDXXXX
 - Sammanställning i Excel-mall
 - Projekt i mappstruktur
 - Produkter kopplas till analysens ID-nummer (ett eller flera)

ID-nummer	Startdatum	Titel	Enhet	Processområde	Akreditering J	Egentillverkning	An
25 1173	23-04-26	Sekvensering med NextSeq 2000	Patologi & genetik	Pat & gen - Genetik	Nej	Ja - IVDR	lar
26 1172	23-04-11	Simplexa HSV 1&2-VZV Direct	Mikrobiologi	Mik - Molekylärbiologi	Ja	Nej	ajc
27 1171	23-04-11	Verifiering av Lua antisera	Transfusionsmedicin	Transf - Blodgruppsserologi	Ja	Nej	hk
28 1170	23-04-05	Blodserologi, nya glasrör	Transfusionsmedicin	Transf - Blodgruppsserologi	Ja	Nej	sg

- ID1124 Biopaseceniing, ny
- ID1125 EUCAST diskdiffusionsmetod för anaerob
- ID1126 EUCAST diskdiffusionsmetod för cefiderocol, ceftazidim-avibactam,
- ID1127 Ce-märkt kvalitetskontroll kit för Ortho Vision Ortho Confidence
- ID1128 Verifiering av ny färglösning för retikulocyter mikroskopi
- ID1129 QIASymphony för extraktion
- ID1130 Utprovning av Mueller Hinton från Bio-Rad
- ID1131 Kryoglobuliner, ny metod
- ID1132 Paraffin Cellwax plus
- ID1133 Cellseparatorer Specra optia 4 och 5

Motivering egentillverkning

- Artikel 5.5d - ska motivera varför inte använder kommersiell produkt
- Träder i kraft 26/5 2028
 - Inför redan nu som stöd/minnesunderlag
- Mall att fylla i
 - Godkänns av enhetschef och MLA
- Mall motivering – tre huvudalternativ
 - CE-IVD produkt finns inte
 - Hur har detta undersökts?
 - Produkt finns, uppfyller inte behoven
 - Beskriv varför
 - Motiverar inte

Motivering egentillverkning enligt IVDR

Gäller för produkt CSV-laktat, GEM5000

Projektnummer 669 GEM5000

Egentillverkning utförs då:

Alt 1 - Motsvarande CE-IVD märkt produkt finns inte på marknaden, detta har konstaterats genom:

- Websökning
- Kontakt med följande leverantör(er)/distributör(er):
- Annat sätt, nämligen

Alt 2 - Följande CE-IVD märkta produkt(er) finns på marknaden, men de uppfyller inte den avsedda patientmålgruppens behov då:

- Produkten har inte tillräcklig analytisk prestanda
- Produkten har inte tillräcklig klinisk prestanda
- Annat skäl, nämligen

Alt 3 - Egentillverkning motiveras inte då

- Produkten är beräknad att tas ut bruk/ersättas före den 26/5 2028

2028 planerar vi på att ha metoden på ett kemi instrument i samband med upphandling av ny utrustning, alternativt att vi köper in ett nytt instrument.

Annat skäl, nämligen:



Exempel motiveringar

- Leverantören erbjuder endast en multipanel som inte passar i vårt arbetsflöde.
- Instrument X har för stor kapacitet för vår verksamhet, och är utvecklad främst för helgenomsekvensering eller väldigt stora paneler.
- Kitet är avsett för helblod, medan denna validering avser provmaterialet BAL. Vårdprogrammet för Sjukdom X (ref) rekommenderar analys av BAL.
- Det finns flera kommersiella alternativ, men inget med tillsatt klavulansyra eller annan hämmare för bakterier med ESBL, vilka försvårar avläsningen.

Risk- och prestandaanalys

- Bilaga I, kapitel I & II
 - Riskhantering
 - Prestandaegenskaper
- Risk- och prestandaanalysmall (Excel)
 - Försättsblad
 - Avsedd användning
 - Vilken/vilka produkter som ingår
 - Prestandaanalys
 - Vilka prestandaegenskaper är relevanta och hur ska dessa undersökas?
 - Underlag till valideringsplan
 - Riskanalys
 - Baserad på handbok från SKR
 - Identifiera risker och planera lämpliga åtgärder
- Risk- och prestandaanalysmöte
 - 1-2 timmar beroende på komplexitet och förarbete
 - Ny, enklare mall under utveckling



Valideringsrapport

- Artikel 5.5g - dokumentation av prestanda
- Sammanställning och beslut
 - Bland annat underlag till försäkran om överensstämmelse
- Del 1 – Valideringsplan
 - Planering av validering
- Del 2 – Utvärdering av analytisk prestanda
 - Resultat från valideringsförsöken
- Del 3 – Utvärdering av klinisk prestanda
 - Räcker ofta med hänvisning till artiklar, vårdprogram etc
- Del 4 – Utvärdering av stabilitet
 - Hållbarheten hos egentillverkade produkter

Försäkran om överensstämmelse

- Artikel 5.5f - förklaring om att kraven i bilaga I uppfylls
- Försättsblad med försäkran
 - "...försäkrar genom att fastställa detta dokument att produkterna i tabell 1-4 uppfyller de tillämpliga kraven..."
 - "...i de fall kraven inte uppfylls fullt ut, har detta tydligt angetts med en motivering..."
- Tabell med ingående produkter/analyser
- Fastställs av verksamhetschef

Tabell 2 – Egentillverkade produkter på enheten för Klinisk patologi och genetik

Produktens namn	ID	Avsedd användning	Togs i bruk ⁱ	Uppfyller kraven	Information om och motivering till eventuella krav som inte uppfylls
Analysprogram för bioinformatisk	ID1028	Bearbetning och analys av sekvenseringsdata från exom-	2023-08-28	Nej	De begränsningar i prestanda som framkommit vid validering är kopplade till



Uppföljning

- Bilaga I – risker och prestanda ska följas under hela produktens livscykel
- Uppföljning risker
 - Minst vartannat år
 - Processansvarig och ansvarig läkare
 - Underlag bla
 - Avvikelser och tillbud
 - Klagomål från medarbetare, beställare eller patienter
 - Ny information om klinisk eller analytisk prestanda
- Uppföljning av användning och prestanda
 - Befintliga rutiner, t.ex. batchkontroller, mätosäkerhet, användarmöten.
- Uppföljning sammanfattas i rapport från verksamhetsgenomgång



Kvar att göra

- Bilaga I, kapitel III – krav på märkning och bruksanvisning
 - Metod- eller instrumenthandhavande – extra rubriker
- Artikel 5.5g - beskrivning av tillverkningsanläggning
 - Rubrik i bruksanvisningen

Erfarenheter, insikter & rekommendationer

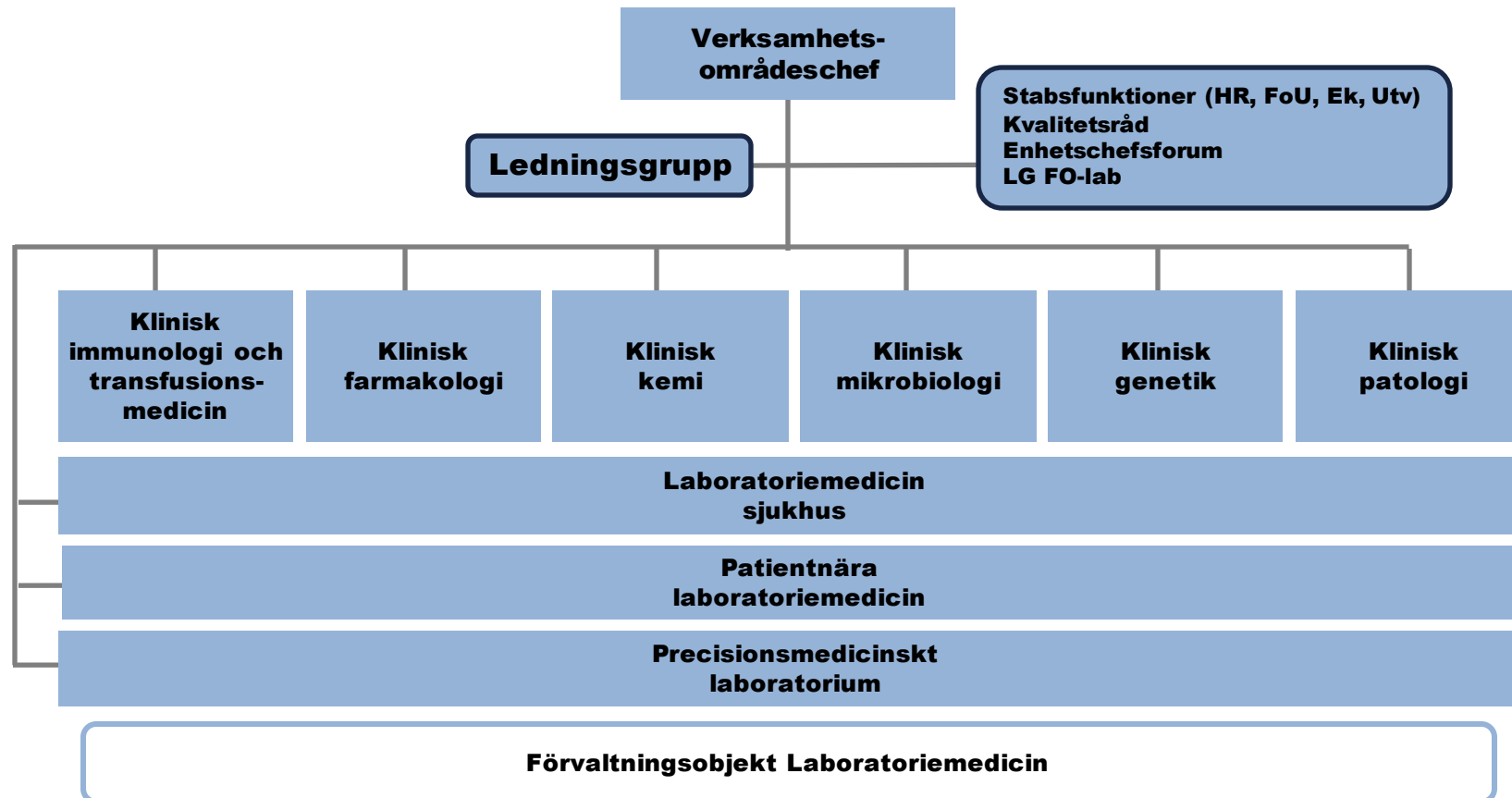
- Många likartade frågeställningar – oavsett område
- Analys (15189) vs produkt (IVDR) – ständig huvudvärk
- Positivt med pilotprojekt
 - Kunskapsspridning
 - Testa rutiner/mallar
- Osäkerhet i verksamheten – behov av information och svar
- Dedikerad resurs – bra om möjligt
- Låt det ta tid – men tappa inte farten helt
- Lätt att bli överväldigad – fokusera på ett steg i taget
- Fråga, diskutera, informera!

Tack för er tid!

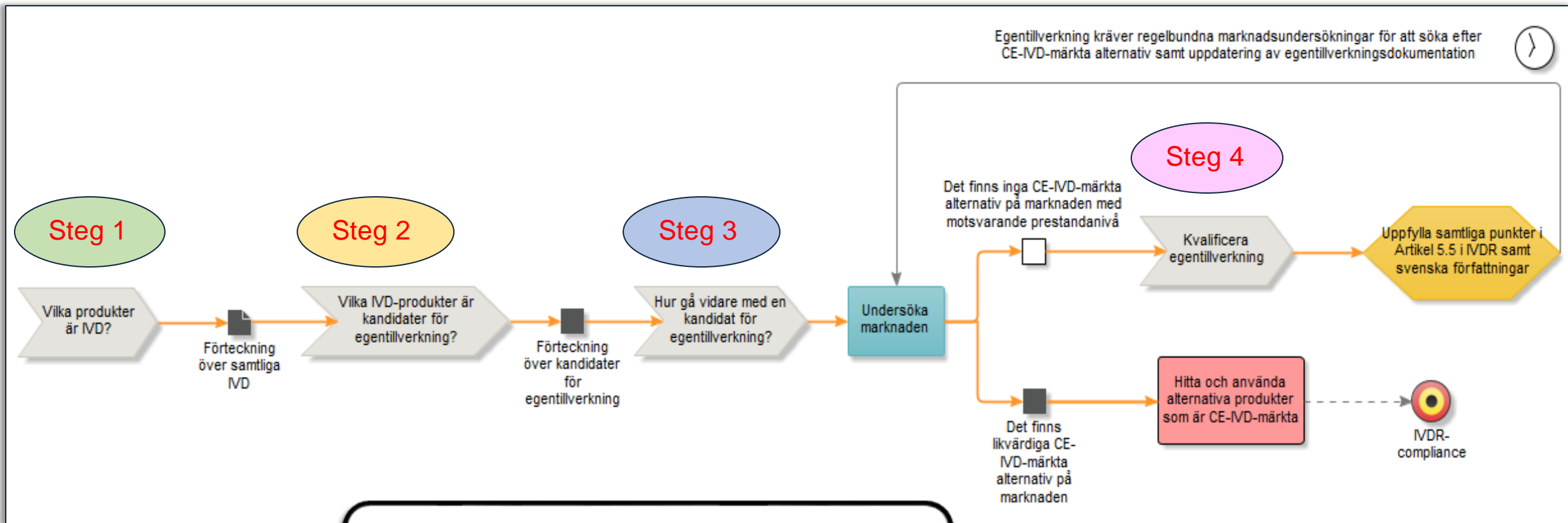
IVDR och egentillverkning

Arbetsätt på Laboratoriemedicin i Region Östergötland

Laboratoriemedicin Region Östergötland



Uppdrag till verksamheterna

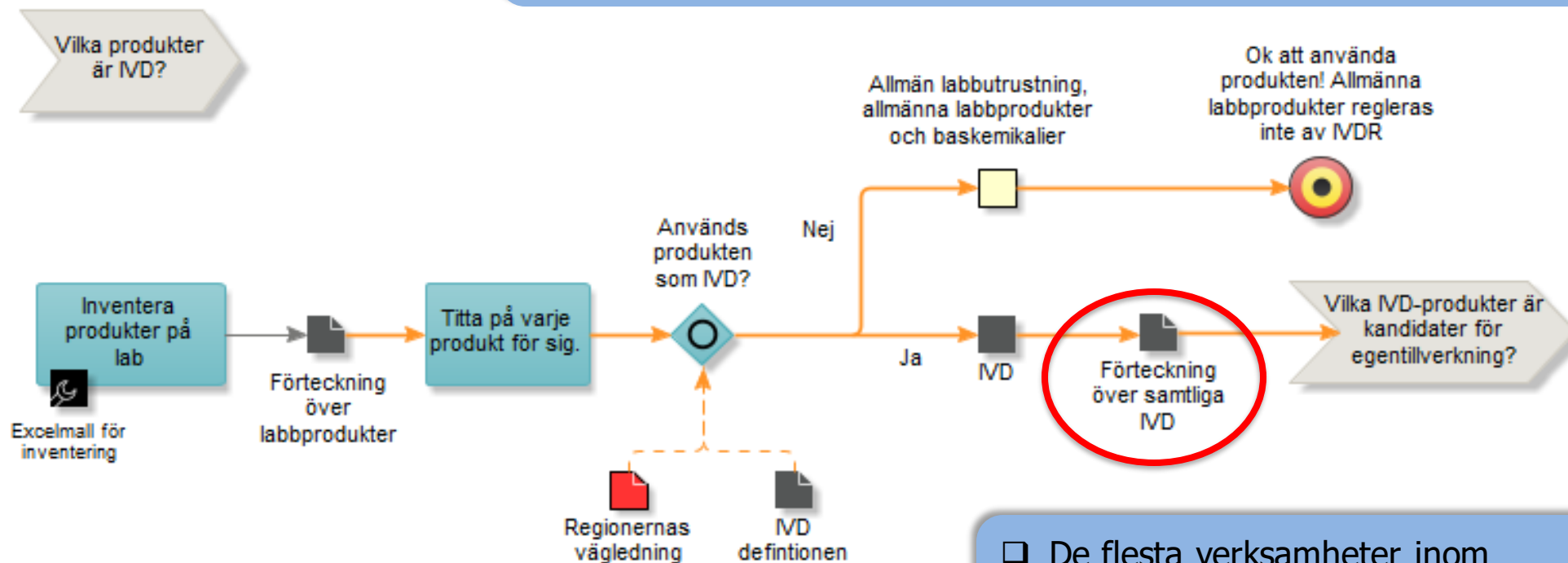


Att ta fram en handlingsplan/aktivitet för varje identifierad kandidat för egentillverkning

Steg 1

Vilka produkter är IVD-produkter?

- ❑ Identifiera samtliga IVD-produkter
- ❑ Filtrera bort alla produkter som inte är IVD-produkter ex) allmänna labbprodukter

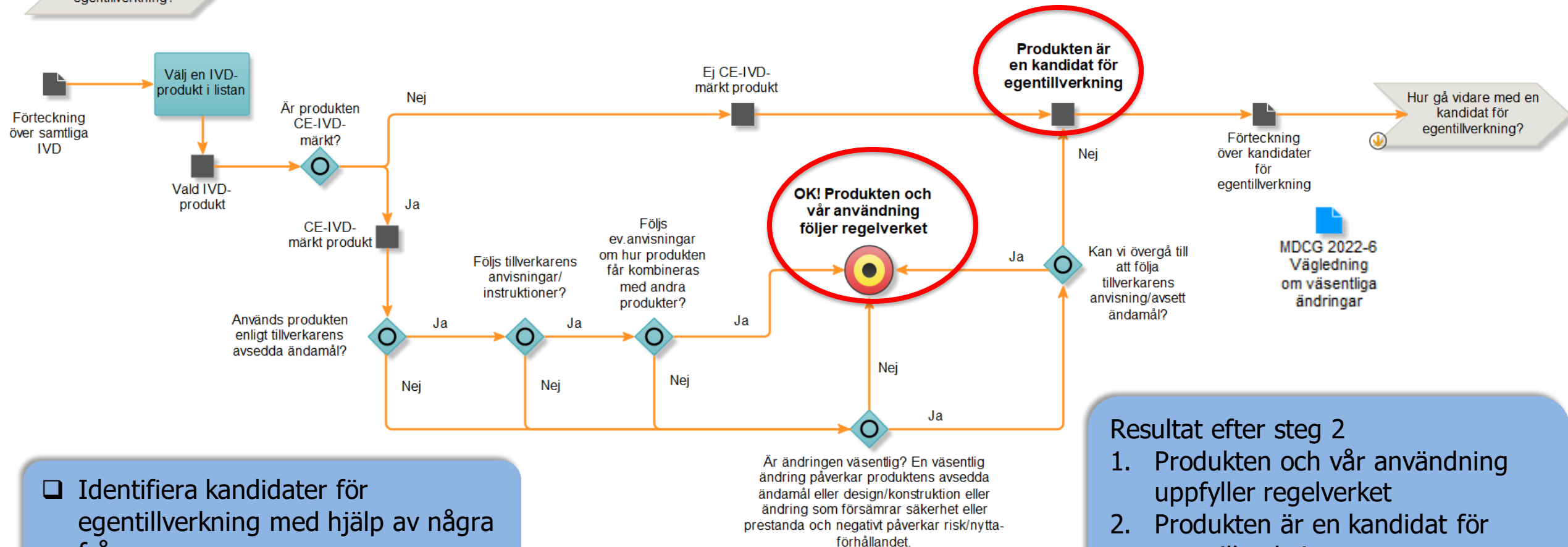


- ❑ De flesta verksamheter inom Laboratoriemedicin har en förteckning över IVD-produkter

Steg 2

Vilka IVD-produkter är kandidater för egentillverkning?

Vilka IVD-produkter är kandidater för egentillverkning?



- ❑ Identifiera kandidater för egentillverkning med hjälp av några frågor.

Resultat efter steg 2

1. Produkten och vår användning uppfyller regelverket
2. Produkten är en kandidat för egentillverkning

Vilka IVD-produkter är kandidater för egentillverkning?

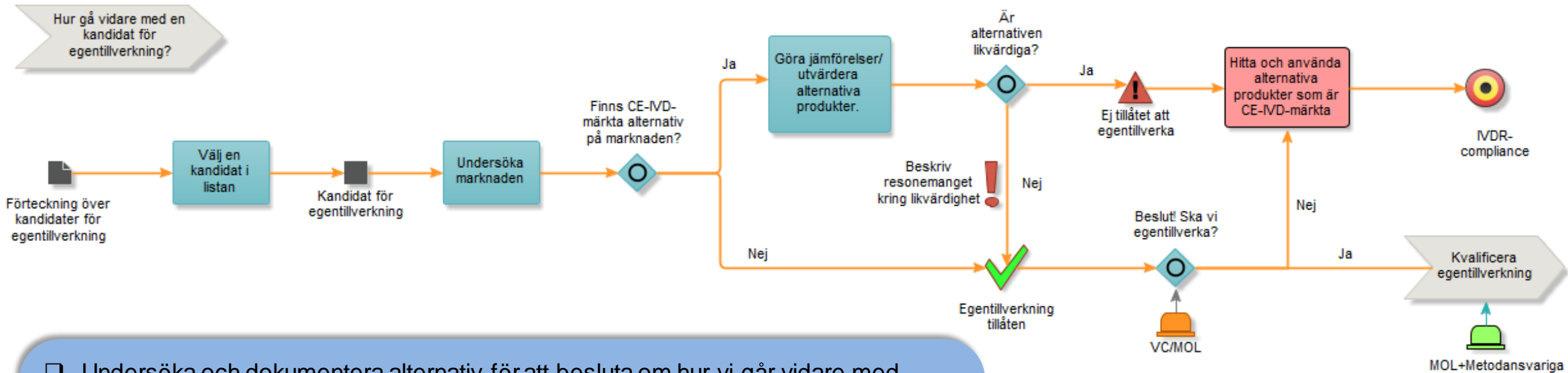
Steg 1

Steg 2

Steg 2: Vilka IVD-produkter är kandidater för egentillverkning?									
Faller produkten in i definitionen för en IVD-produkt? Välj alternativ i rullistan	Är produkten certifierad/CE-märkt för in vitro diagnostik (IVD)? Välj alternativ i rullistan	Används produkten enligt tillverkarens avsedda ändamål? Välj alternativ i rullistan	Följs tillverkarens anvisningar/instruktioner? Välj alternativ i rullistan	Följs ev. anvisningar om hur den får kombineras med andra produkter? Välj alternativ i rullistan	Delresultat steg 2 Detta fält fylls i automatiskt beroende på de svar som lämnats i kolumn J-M.	Beskriv ändringen/avsteget mot tillverkarens anvisningar (fylls endast i om man svarat Nej i kolumn K, L eller M) Välj alternativ i rullistan	Är ändringen väsentlig? (fylls endast i om man svarat Nej i kolumn K, L eller M) Välj alternativ i rullistan	Kan vi övergå till följa tillverkarens anvisning/avsett ändamål? Välj alternativ i rullistan	Resultat steg 2 Detta fält fylls i automatiskt!
Nej					Detta är ingen medicinteknisk produkt enligt IVDR. Produkten behöver inte undersökas vidare.				Detta är ingen medicinteknisk produkt enligt IVDR. Produkten behöver inte undersökas vidare.
Ja	Ja	Ja	Ja	JA	OK! Produkten och vår användning uppfyller kraven. Produkten behöver inte undersökas vidare.				OK! Produkten och vår användning uppfyller kraven. Produkten behöver inte undersökas vidare.
Ja	Nej				Produkten är en kandidat för egentillverkning! Fortsätt i kolumn S.				Produkten är en kandidat för egentillverkning! Fortsätt i kolumn S.
Ja	Ja	Nej	Nej	Ja	Produkten är en kandidat för egentillverkning! Fortsätt i kolumn O.		Nej		OK! Produkten och vår användning uppfyller kraven. Produkten behöver inte undersökas vidare.
Ja	Ja	Ja	Ja	Nej	Produkten är en kandidat för egentillverkning! Fortsätt i kolumn O.		Ja	Ja	OK! Produkten och vår användning uppfyller kraven. Produkten behöver inte undersökas vidare.
Ja	Ja	Ja	Nej		Produkten är en kandidat för egentillverkning! Fortsätt i kolumn O.		Ja	Nej	Produkten är en kandidat för egentillverkning! Fortsätt i kolumn S.

Steg 3

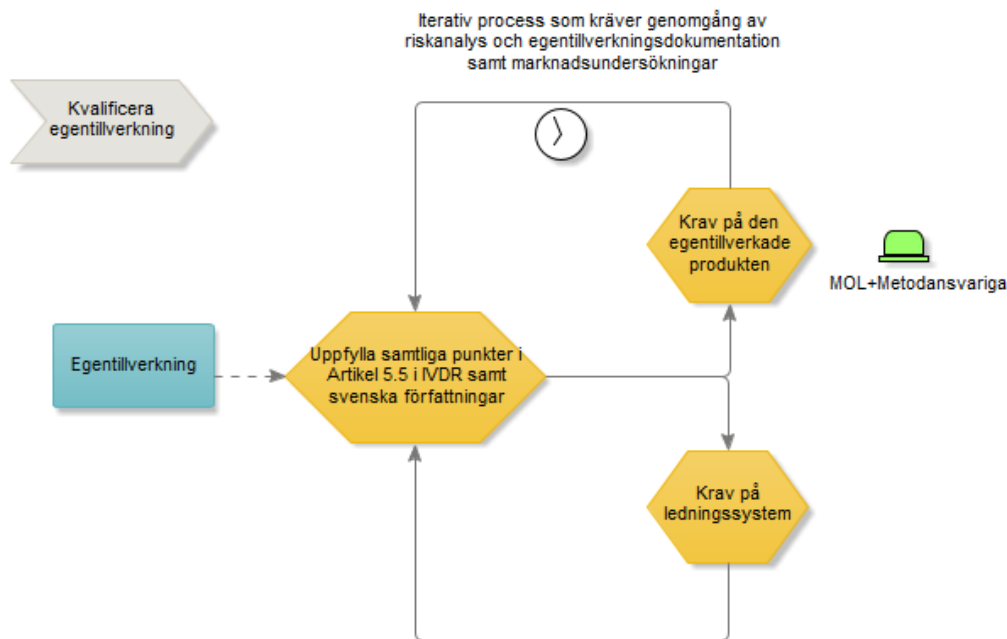
Hur gå vidare med en kandidat för egentillverkning?



- Undersöka och dokumentera alternativ för att besluta om hur vi går vidare med kandidaten för egentillverkning, ex
 - Undersöka marknaden efter likvärdiga CE-IVD-märkta produkter
 - Jämföra produkt på marknaden med den egentillverkade
 - Följa tillverkarens anvisningar
 - Planera för byte vid nästa inköp/upphandling
 - Besluta om att kvalificera egentillverkning

Steg 4

Kvalificera egentillverkning enligt artikel 5.5 i IVDR



I steg 4 kvalificeras den egentillverkade produkten. Detta steg inleds endast efter att steg 3 är genomfört och dokumenterat.

Kvalificeringen innebär i praktiken att genomföra egentillverkning i enlighet med Artikel 5.5

Artikel 5.5 reglerar egentillverkning

Med undantag av de relevanta allmänna kraven på säkerhet och prestanda i bilaga I ska kraven i denna förordning inte tillämpas på produkter som endast tillverkas och används inom hälso- och sjukvårdsinstitutioner som är etablerade i unionen, förutsatt att samtliga följande villkor är uppfyllda:

- Produkterna överförs inte till någon annan juridisk enhet.
- Tillverkning och användning av produkterna sker inom ramen för lämpliga kvalitetsledningssystem.
- Hälso- och sjukvårdsinstitutionens laboratorium följer standarden EN ISO 15189 eller i förekommande fall nationella bestämmelser, däribland nationella bestämmelser om ackreditering.
- Hälso- och sjukvårdsinstitutionen motiverar i sin dokumentation att den avsedda patientgruppens särskilda behov inte kan tillgodoses eller inte kan tillgodoses på motsvarande prestandanivå genom en likvärdig produkt som finns på marknaden.
- Hälso- och sjukvårdsinstitutionen informerar på begäran sin behöriga myndighet om användningen av sådana produkter och informationen ska innehålla en motivering till produkternas tillverkning, ändring och användning.
- Hälso- och sjukvårdsinstitutionen upprättar en förklaring, som den ska offentliggöra, vilken innehåller
 - namn och adress till den tillverkande hälso- och sjukvårdsinstitutionen,
 - de uppgifter som krävs för att identifiera produkterna,
 - en förklaring om att produkterna uppfyller de allmänna kraven på säkerhet och prestanda i bilaga I till denna förordning och i förekommande fall information om vilka krav som inte är helt uppfyllda och en motivering till detta.
- Vad gäller produkter i klass D i enlighet med reglerna i bilaga VIII utarbetar hälso- och sjukvårdsinstitutionen dokumentation som gör det möjligt att förstå tillverkningsanläggningen, tillverkningsprocessen och produkternas utformning och prestanda, inbegripet avsett ändamål, och som är tillräckligt detaljerad för att göra det möjligt för den behöriga myndigheten att fastställa om de allmänna kraven på säkerhet och prestanda i bilaga I till denna förordning är uppfyllda. Medlemsstaterna får tillämpa denna bestämmelse även på produkter i klass A, B eller C i enlighet med reglerna i bilaga VIII.
- Hälso- och sjukvårdsinstitutionen vidtar alla nödvändiga åtgärder för att säkerställa att alla produkter tillverkas i enlighet med den dokumentation som avses i led g.
- Hälso- och sjukvårdsinstitutionen granskar erfarenheter av den kliniska användningen av produkterna och vidtar alla nödvändiga korrigerande åtgärder.

Medlemsstaterna får kräva att dessa hälso- och sjukvårdsinstitutioner lämnar över ytterligare relevant information om sådana produkter som har tillverkats och använts inom deras territorium till den behöriga myndigheten. Medlemsstaterna ska behålla rätten att begränsa tillverkning och användning av specifika sådana produkttyper och ska ges tillträde för inspektion av hälso- och sjukvårdsinstitutionernas verksamhet.

Denna punkt är inte tillämplig på produkter som tillverkas i industriell skala.

Inledning till artikel 5.5

Med undantag av de relevanta allmänna kraven på säkerhet och prestanda i bilaga I ska kraven i denna förordning inte tillämpas på produkter som endast tillverkas och används inom hälso- och sjukvårdsinstitutioner som är etablerade i unionen, förutsatt att samtliga följande villkor är uppfyllda:

Bilaga I –består av ca 200 krav

- Kapitel I - Riskhanteringssystem; kontinuerligt uppdaterad bedömning av risker för patient, användare och risker för användarfel för varje produkt.
- Kapitel II - Beskrivning av tillverkningen (lokaler, personal, ev skyddsåtgärder, ingående komponenter, förväntad och verifierad prestanda mm).
- Kapitel III - Identifiering/märkning av produkten, förvaringsinstruktioner, hållbarhet.

Och sen ska resterande punkter i artikel 5.5 uppfyllas...

Bilaga I är krävande att uppfylla

Arbetat fram en mall tillsammans med

- Region Jönköping Län
- Region Kalmar Län

för att kvalificera egentillverkning enligt bilaga I.

Mallen för egentillverkning är uppdelad i olika delar:

- Avsett ändamål/avsedd användning
- Uppfyllande av krav
 - Bestämna vilka av kraven är relevanta.
 - Bedöma och uppvisa att vi uppfyller dessa krav med styrkande dokumentation
- Riskanalys
- Försäkran om överensstämmelse

Region Östergötland

Egentillverkning av medicinsk/teknisk produkt: [Produktnamn]
Identifieringsnummer: [IDnr.]
Datum: Klicka för att ange datum.

Egentillverkning av medicintekniska produkt

Inom Laboratoriemedicin dokumenteras processen för egentillverkning enligt denna mall vilken består av fyra delar A, B, C och D. Dokumentationen bedöms därmed uppfylla de relevanta kraven i bilaga I i IVDR samt Läkemedelsverket:s föreskrifter (IVDR 2017:533) om kompletterande bestämmelser till EU:s förordning (EU) 2017/745.

Del A: Beskrivning av produkt och användning

I denna del beskrivs den egentillverkade produktens information som efterfrågas i nedanstående tabell för att det tillräckligt tydligt ska framgå vilken produkt det rör sig om.

Region Östergötland

Datum: Klicka för att ange datum.

Del B: Uppfyllande av krav

I del B presenteras kraven i förordningen (kapitel II och III i Bilaga I) i en förenklad och sammanfattad form. Kraven är grupperade i olika områden/rubriker. En del områden t.ex. prestandaegenskaper är relevant för alla typer av produkter medan andra rubriker är mer specifika och är endast relevanta för vissa typer av produkter. Det är de relevanta kraven för varje produkt som ska uppfyllas. Utgå därför från varje huvudrubrik (9-20) och bedöm om området är relevant för den aktuella egentillverkade produkten/kombinationen. Om området är relevant, ska rubriken expanderas så att samtliga krav i den underliggande tabellen besvaras med Ja, Nej eller Ej relevant. Rubriken expanderas med hjälp av pilen (⌵) till vänster om den röda triangeln för varje rubrik. Observera att det är obligatoriskt att kommentera samtliga svar i kommentarsfältet. Hänvisning till dokumentation från tillverkaren, standarder, metodbeskrivning, validerings/verifieringsprotokoll, vetenskapliga artiklar eller rutiner är exempel på styrkande dokumentation som kan anges i kommentarsfältet. En del huvudrubriker är utformade som frågor. Genom att först svara på frågan kan man avgöra om kraven under rubriken är relevanta för den egentillverkade produkten. Om svaret på frågan är nej, hoppa vidare till nästa rubrik. Om svaret är ja, behöver kraven i den underliggande tabellen tas i beaktande och besvaras.

- ▶ **9. Prestanda egenskaper: Välj ett svar.**
- ▶ **10. Kemiska, fysikaliska och biologiska egenskaper: Välj ett svar.**
- ▶ **11. Infektion och mikrobiell kontamination: Välj ett svar.**
- ▶ **12. Innehåller den egentillverkade produkten biologiskt material? Välj ett svar.**
- ▶ **13. Produkters tillverkning och interaktion med sin omgivning: Välj ett svar.**
- ▶ **14. Har den egentillverkade produkten en mätfunktion? Välj ett svar.**
- ▶ **15. Avger den egentillverkade produkten någon typ av farlig strålning? Välj ett svar.**
- ▶ **16. Är den egentillverkade produkten en programvara eller innefattar den elektroniska programmerbara system? Välj ett svar.**
- ▶ **17. Är den egentillverkade produkten kopplad till eller utrustad med en energikälla? Välj ett svar.**
- ▶ **18. Består den egentillverkade produkten av mekaniska delar? Välj ett svar.**
- ▶ **19. Är den egentillverkade produkten avsedd för självtestning (provtagning inkl. analys) eller patientnära testning? Välj ett svar.**
- ▶ **20. Krav avseende den information som lämnas tillsammans med produkten: Välj ett svar.**

3 av 9

Sammanfattning

Steg 1

Vilka produkter är IVD-produkter?



Förteckning över samtliga IVD-produkter

Steg 2

Vilka produkter är kandidater för egentillverkning?



Förteckning över kandidater för egentillverkning

Steg 3

Hur gå vidare med en kandidat för egentillverkning?



En handlingsplan/aktivitet för varje kandidat för egentillverkning.

- Undersöka marknaden
- Byta ut produkt mot CE-IVD-märkt alternativ
- Övergå till att följa tillverkarens anvisningar
- Besluta om att egentillverka produkten (steg 4)

Steg 4

Kvalificera egentillverkning enligt artikel 5.5

Steg 4 inleds endast om verksamheten beslutar att egentillverka efter att steg 3 är genomfört och andra alternativ är undersökta och dokumenterade.



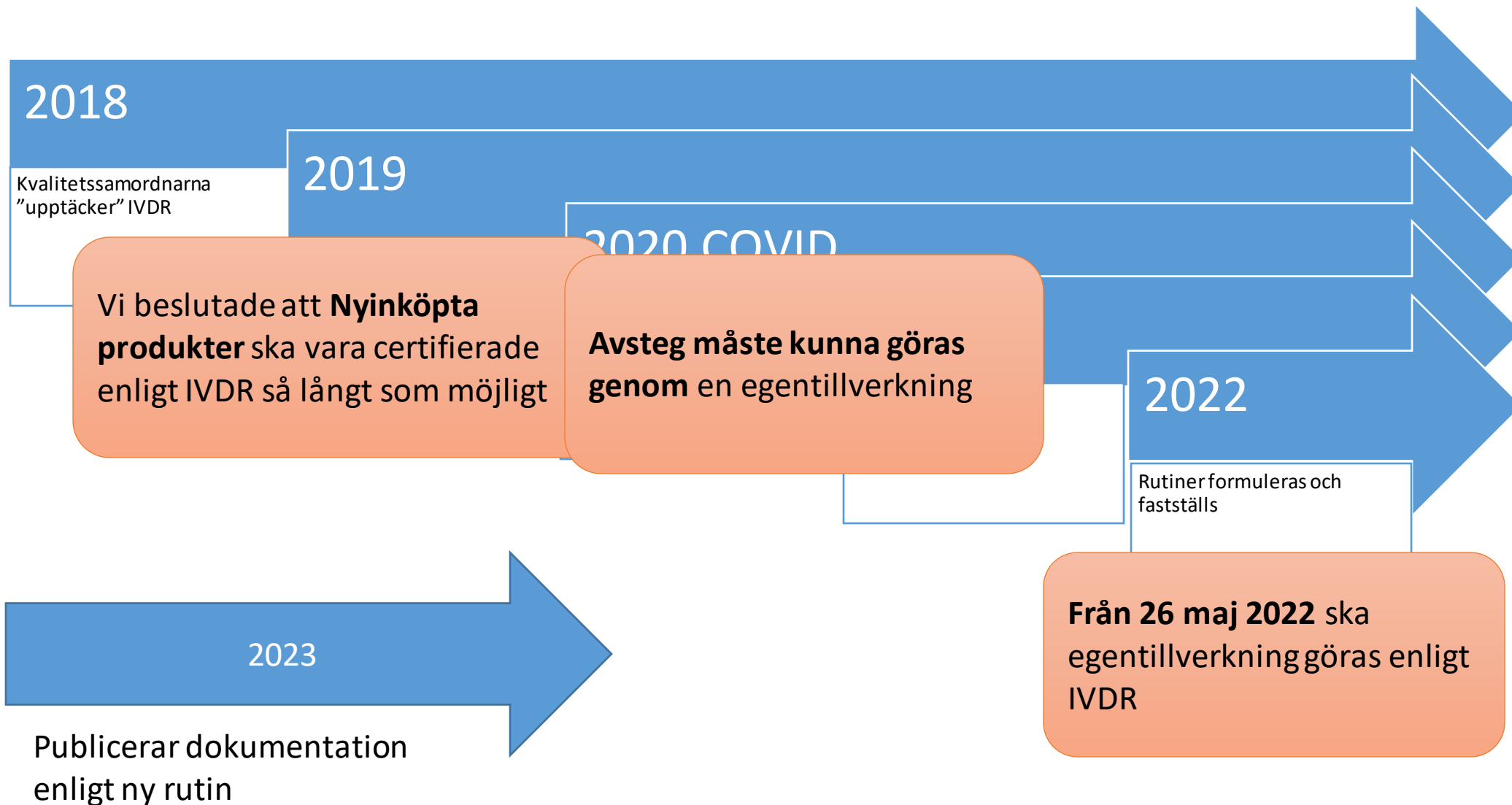
AKADEMISKA
SJUKHUSET

Egentillverkning enligt IVDR

Rutiner och exempel Akademiska Laboratoriet, Region Uppsala

Vår resa och erfarenheter

Arbetet på AL växer fram



Upphandling och inköp – hur tänker vi nu?

*Befintlig icke IVD produkt används hela produktens livslängd,
nyinköpta produkter ska vara IVD/IVDR så långt som möjligt...*

För instrument och mjukvara:

- Val oberoende av befintlig instrumentpark, rutiner eller pris
Säkerställs vid upphandling och inköp



Reagens:

- Val oberoende av befintlig validering, rutiner och pris
 - Inventering måste slutföras
 - Vi går över till CE märkt produkt där det går
 - Vi slutar med "otillåtna" modifieringar av CE märkt produkt (felanvändningar), så långt som möjligt



Artikel 5.5 IVDR, fortsatta utmaningar

a) *Produkterna överförs inte till någon annan juridisk enhet.*

Utmaning:

- Samarbetet med SciLifeLab Uppsala universitet, två juridiska enheter

Vår lösning:

- Bioinformatik och analyser: Universitetet likställs med en leverantör av icke CE märkt produkt = Egentillverkning
- Instrument som ägs av UU: Inte använda dem kan leda till att vi inte kan utföra analysen (fasa ut i möjligaste mån!)

e) *Hälso-och sjukvårdsinstitutionen informerar på begäran sin behöriga myndighet om användningen av sådana produkter och informationen ska innehålla en motivering till produkternas tillverkning, ändring och användning*

Vår lösning:

- På begäran tar vi fram lista ur dokumenthanteringssystemet där vi lagrar dokumentationen av egentillverkningar. Denna rutin kan behöva modifieras beroende på myndigheternas krav i praktiken



Artikel 5.5 IVDR – fortsatta utmaningar

- g) *Vad gäller produkter i klass D i enlighet med reglerna i bilaga VIII utarbetar hälso- och sjukvårdsinstitutionen dokumentation som gör det möjligt att förstå tillverkningsanläggningen, tillverkningsprocessen och produkternas utformning och prestanda, inbegripet avsett ändamål, och som är tillräckligt detaljerad för att göra det möjligt för den behöriga myndigheten att fastställa om de allmänna kraven på säkerhet och prestanda i bilaga I till denna förordning är uppfyllda. Medlemsstaterna får tillämpa denna bestämmelse även på produkter i klass A, B eller C i enlighet med reglerna i bilaga VIII.*
- h) *Hälso- och sjukvårdsinstitutionen vidtar alla nödvändiga åtgärder för att säkerställa att alla produkter tillverkas i enlighet med den dokumentation som avses i led g.*

Utmaning:

- Även om de flesta produkter är A-C så har myndigheterna i Sverige valt att ha samma tillämpning för samtliga riskklasser.

Vår lösning:

- Vi bedömer att vi har dokumentation som beskriver "tillverkningsanläggningen" i och med vårt ledningssystem med verksamhetsbeskrivning (lokaler, övervakning etc.) samt befintliga instruktioner. Vi inväntar en granskning för utvärdering av dessa förhållanden

- i) *Hälso- och sjukvårdsinstitutionen granskar erfarenheter av den kliniska användningen av produkterna*

Vår lösning:

- Uppföljning under användningen av produkten via ordinarie metoduppföljning
- Uppföljning av avvikelser kopplade till produkten (lite nytt tänk...)
- Uppföljning av kvarstående risker enligt riskbedömningen



Så vart står vi idag?

- Vi har en rutin för egentillverkning uppdaterad för att möta IVDR
- Vägledningsdokument från Nationella arbetsgruppen(IVDR) är tillgängligt för alla i Centuri
- Arbetet med inventering är startat och övergripande kartlagt men inte dokumenterat i detalj .
- Vi dokumenterar nya egentillverkningar och "betar av" äldre produkter i mån av tid.
- Leverantörer meddelar kontinuerligt om produkter som slutat tillverkas eller planeras att sluta tillverkas.

Uppdateringar i ledningssystemet

Beslut om avsteg:

Blankett, Egentillverkning IVDR

Upphandling och inköp:

Anpassad kravspecifikation
Om leverantör saknas ska ansvarig i verksamheten fylla i kravspecifikationen

Validering:

Utökade mallar för validering och riskanalys, olika krav för olika typer av produkter

Dokumentation:

Utökade mallar till instrument- och metodbeskrivningar så att krav uppfylls t.ex nya krav på märkning (*Bilaga 1 IVDR*)

Uppföljning

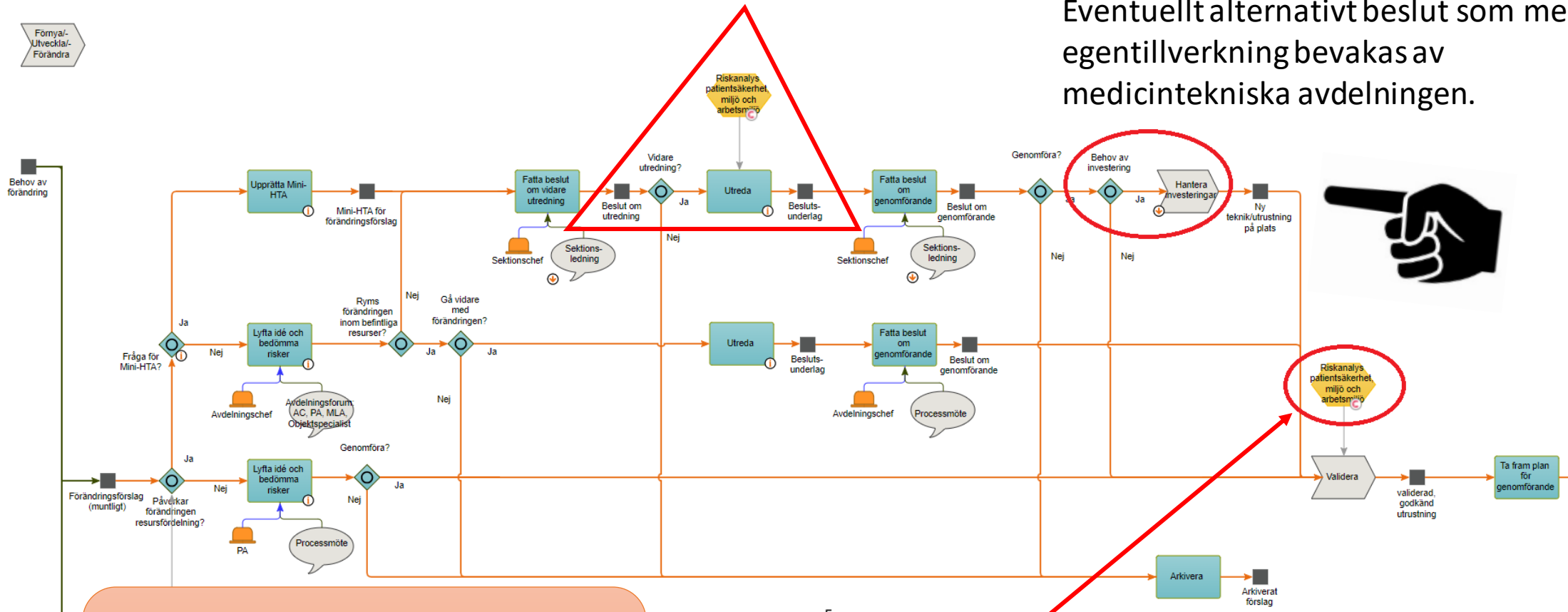
Utökad rutin för metoduppföljning och uppföljning av användning av utrustning

Egentillverka medicintekniska produkter, AL	
Innehåll	
Egentillverka medicintekniska produkter, AL	1
Definitioner	2
Syfte	2
Omfattning	2
Tillämpningsområde	3
Avgränsning	3
Process	3
Genomförs - lathund	4
Dokumentation	4
Fyll i elektronisk blankett (Skapa en rapport) så här:	4
Behovsbeskrivning och marknadsundersökning	5
Behovsbeskrivningen ingår i mini-HTA och ska inkludera:	5
Risikobedömning	5
Beslut för att gå vidare	5
Plan för genomförande	6
Planen ska vid tillämpliga fall innehålla:	6
Genomförs mer detaljerat	7
Dokumentation	7
Märkning och spårbarhet	8
Etikett	8
Prototyp/relasekandidat och verifiering	8
Validering	8
Klinisk prövning	9
Slutförs	9
Produktförvaltning	9
Uppföljning	9
Hänvisningar	10
Formulär	10
Referenser	10
Krav	10
Dokumenthistorik	10
Tabell	11



Förändringsprocessen

Beslut finns om att ställa krav på IVD-certifierad utrustning där så är relevant. Eventuellt alternativt beslut som medför egentillverkning bevakas av medicintekniska avdelningen.



Utmaning:
Att definiera vad som är den aktuella produkten istället för att fastna i metodtänket

En riskanalys av användningen genomförs under utredningen av behov och möjligheter, samt i samband med validering av produkten.

Risicanalys/riskhanteringsplan

- Befintlig modell för att riskbedöma Medicintekniska produkter
- Lagt till krav IVDR
- Steg 3 Riskhanteringsplan kan sedan följas upp återkommande.

Erfarenhet:

Bedömningen tar mer tid än tidigare, men det går fortare ju fler man gör.

Det är ytterligare saker att bedöma som inte behövde tänkas på förut.

Genom erfarenhet tar man med nya risker vartefter, t.ex. Färger på rör som förvirrar (utgår från köpta produkter)

	A	B	C
Steg 1 Identifiera riskområden för den medicintekniska produkten och risker och dess grundorsaker inom området.	Riskområden Utgå från mall allmänna krav på säkerhet och prestanda - egentillverkning av medicinteknisk produkt (eller MDR Allmänna krav på säkerhet och prestanda, bilaga 1) - Identifiera vilka riskområden som behöver riskanalyseras för den medicintekniska produkten. Ytterligare riskområden kan vara kopplade till olika produktdelare, processer eller aktiviteter. Risker Identifiera risker relaterat till produkten och riskområdet. När en komplex medicinteknisk produkt ska analyseras, kan en funktionsanalys användas som hjälp för att identifiera riskerna. Grundorsaker Identifiera grundorsaker som finns kopplat till varje risk.		
Steg 2 Riskbedömning	Beskriv de troliga konsekvenserna av risken. Bedöm hur allvarliga konsekvenserna blir om risken skulle inträffa samt hur sannolikt det är att risken inträffar. Gör denna bedömning med hjälp av bedömningskriterierna på filen "Bedömningskriterier". Välj där en sannolikhetstabell eller notera en egen som passar aktuell riskanalys. När en risk som är kopplad till mjukvarufunktionalitet bedöms, ska Sannolikhet sättas till 4.		
Steg 3 Riskkontroll	Identifiera med stöd av riskvärdet och riskmatriserna ut de risker som ska hanteras vidare. Identifiera de åtgärder som ska vidtas för att hantera grundorsakerna till riskerna. Genomföra en ny riskbedömning efter att föreslagna åtgärder vidtagits i förhållande som är aktuella.		
Riskmatris	Med stöd av matriserna identifiera riskerna som inte uppfyller acceptansnivåer som fastställts i riskhanteringsplanen. Riskerna ska prioriteras för uppskattning och hantering.		

Mode | Punkter att beakta | Bedömningskriterier | Start steg 1 | steg 2 | steg 3, Riskhanteringsplan

Lagt till filen
Punkter att beakta
= Bilaga 1



Här finns det lite att förbättra

- När det dessutom ofta är de som ska använda produkten som gör riskbedömning och analys blir den mest troligt väldigt subjektiv...



- Det blir lätt en förvirring med alla olika riskanalysmallar och att hålla isär perspektiven...

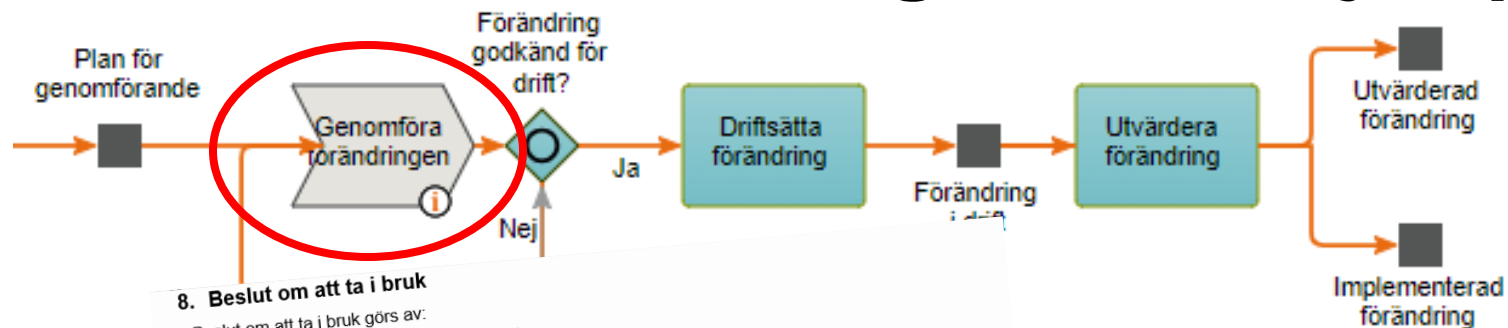
- Den färdiga dokumentationens delar lagras på lite olika ställen och det är oklart vad som måste hållas samlat...

Erfarenheter:

- Olika riskbedömningsmallar ger samma information - samordning kan ge tydlighet!
- Dokumenteringen blir mer effektiv om man kan göra den samlat, men tiden räcker inte riktigt till och då blir det en uppstartsträcka varje gång.
- Genomgång tillsammans med dem som vet lite mer är värdefullt; inför att man ska fylla i blanketten för egentillverkning, även efter att man bekantat sig med kraven i Bilaga 1.



Genomföra förändringen och följa upp



8. Beslut om att ta i bruk

Beslut om att ta i bruk görs av:
 Nivå 1 och 2: Processansvarig
 Nivå 3: Chef
 Detta stycke fylls i av beslutsfattaren.

Checklista inför beslut	Ja	Nej	Kommentar
Krav för godkännande			
Finns resurser för omhändertagandet av levererad produkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Finns behörig personal för omhändertagandet av levererad produkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Finns godkänd aktuell validering/verifiering (se Checklista ansvarig sjukhusgenetiker ovan)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Finns godkänd testkörning	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Är förändringen anmäld till KS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Är protokollet korrekt ifyllt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

BP4 Leverans	Ja	Nej	Kommentar
Leverans slutförd och godkänd	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Driftsättnings datum	Klicka eller tryck här för att ange datum.		

Signatur och datum nedan är elektronisk och sker av Centuri i samband med godkännandet av denna rapport.

Här kontrolleras all dokumentation en gång till!

Publicerat och taget i drift

Egentillverkning IVDR

Checklista för Bilaga 1, riskanalys och försäkrans om överens (B2008-3 | Dokument | Elektronisk blankett | Publicerad | Giltigt från: 2023-09-11 | Ägare: f gemensamt)

Egentillverkning testerythrocyter, IVDR - "validering/prestanda"

Krav på testcellernas prestanda (AL24964-1 | Dokument | Övrigt dokument KITM | Publicerad | Giltigt från: 2022-05-24 | Ägare: f)

Egentillverkning Illumina Nextera XT

Riskbedömning: Egentillverkning av testerythrocyter (AL26033-1 | Dokument | Övrigt dokument KITM | Publicerad | Giltigt från: 2023-03-16 | Ägare: f)

Riskbedömning: Egentillverkning av testerythrocyter

Ingen förändring i rutinen, anpassning till IVDR (AL24967-1 | Dokument | Övrigt dokument KITM | Publicerad | Giltigt från: 2022-05-24 | Ägare: f)

Egentillverkning DTT-behandlade testerythrocyter

Genomgång av ALLMÄNNA KRAV PÅ SÄKERHET OCH PRESTANDA i transfusionsmedicin (AL24969-1 | Kalkylark | Övrigt dokument KITM | Publicerad | Giltigt från: 2022-05-24 | Ägare: f)

Riskbedömning: Egentillverkning av DTT-behandlade testerythrocyter

Ingen förändring i rutinen, anpassning till IVDR (AL24970-1 | Dokument | Övrigt dokument KITM | Publicerad | Giltigt från: 2022-05-24 | Ägare: f)

Egentillverkning testerythrocyter

Genomgång av ALLMÄNNA KRAV PÅ SÄKERHET OCH PRESTANDA enligt IVDR i transfusionsmedicin (AL24965-1 | Kalkylark | Övrigt dokument KITM | Publicerad | Giltigt från: 2022-05-24 | Ägare: f)

Egentillverkning DTT-behandlade testerythrocyter - validering/prestanda

Genomgång av ALLMÄNNA KRAV PÅ SÄKERHET OCH PRESTANDA enligt IVDR i samband med IVDR (AL24971-1 | Dokument | Övrigt dokument KITM | Publicerad | Giltigt från: 2022-05-25 | Ägare: f)

TACK för er uppmärksamhet

TACK till medarbetare inom Klinisk genetik i Uppsala



Efter lunch - Gruppdiskussioner

- Totalt 5 grupper
 - Genetik
 - KITM
 - Klinisk kemi
 - Patologi
 - Mikrobiologi
- Välj grupp utifrån område/intresse
 - Jämn representation från regionerna prioriterat
- Välj ut frågeställningar och diskutera
 - Redovisas muntligt vid återsamling (14:00)
 - Maila sammanställning till IVDR@regionorebrolan.se