Oslo universitetssykehus HF
Rikshospitalet
Postboks 4950 Nydalen
0424 Oslo

Sentralbord: 02770

Klinikk for laboratoriemedisin
Avdeling for mikrobiologi

Notat

Til: Lars Eikvar og Annette Aleström

Kopi: Jane Glende

Fra: Fredrik Müller

Utarbeidet av: Espen Kibsgård, Belinda Langnes Lindstad og Fredrik Müller

Dato: 24.07.2019

Sak: Høringsnotat IVDR

Det vises til «Høring om gjennomføring av forordning 2017/745 om medisinsk utstyr og forordning 2017/746 om in vitro-diagnostisk medisinsk utstyr» med høringsfrist 23.08.2019.

Dette høringsnotatet fra Avdeling for mikrobiologi er begrenset til IVDR (forordning 2017/746). Ved vår avdeling har vi nesten 50 egenproduserte («in-house») molekylære metoder for identifikasjon og resistensbestemmelse av mikroorganismer. Disse metodene utgjør en helt sentral del av vårt diagnostiske tilbud. Vi har gått gjennom IVD-regulativet (IVDR) og er bekymret for hvordan strengere regulatoriske krav vil påvirke vårt diagnostiske tilbud. Avhengig av hvordan en del uklare punkter i regelverket tolkes kan det bli vanskelig å opprettholde analyser av høy kvalitet som laboratoriet har god kontroll på. For noen av disse analysene finnes det ikke noe kommersielt alternativ og i verste fall vil enkelte pasientgrupper stå uten et diagnostisk tilbud. I tillegg synes IVDR å medføre store kostnader for vår avdeling. Den betydelig utvidete bruken av teknisk kontrollorgan under IVDR vil kunne medføre store kostnader for vårt offentlige helsevesen.

Se våre kommentarer til spesifikke punkter i høringen nedenfor.

6. Lovens saklige virkeområde

Kommentarer:
Punkt 6.3. Hva menes med setningen «*Presisering av reglene til produksjon og bruk av medisinsk utstyr internt i en helseinstitusjon utløser flere myndighetsoppgaver*.» Det hadde vært nyttig med en konkretisering av hvilke myndighetsoppgaver siktes det til?

14. Særskilte krav til produksjon og bruk intern i én helseinstitusjon («in house»-unntaket)

Kommentarer:
Innen mikrobiologi i Norge er den diagnostiske virksomheten fordelt ved at en del analyser kun utføres i laboratoriene på universitetssykehusene. Det er også etablert en rekke nasjonale referansefunksjoner der visse analyser kun utføres på referanselaboratoriet. Dette medfører forsendelse av prøver mellom laboratorier fra ulike juridiske enheter. Refusjonen for analysene

skjer i henhold Norsk laboratoriekodeverk som administreres av Helsedirektoratet. Prøver fra polikliniske pasienter refunderes via Helfo, mens hvert HF refunderer kostnader for analyser fra inneliggende pasienter. Denne analysevirksomheten omfatter også i betydelig grad «in-house»-analyser. Dette innebærer at egenprodusert utstyr holdes innenfor den enkelte juridiske enhet, men resultater sendes mellom de samme juridiske enhetene. Det drives ingen markedsføring for denne virksomheten. Hvordan stiller denne praksisen seg i forhold til «in-house»-unntaket i IVDR?

Punkt 14.1. Hva vil «Helseinstitusjonens ordinære arbeidsoppgaver» si? Helseinstitusjoner utnytter ikke sine produkter kommersielt da det ikke er et mål å få størst mulig overskudd, men å gå i balanse.

Punkt 14.2. Hva er industriell skala?
Er det opp til helseinstitusjonene å vurdere dette? Dersom man hovedsakelig mottar prøver fra inneliggende pasienter, er det tallet på polikliniske prøver som ev. utgjør industriell skala? I de tilfellene hvor man har fått i oppgave fra myndighetene å være nasjonalt referanselaboratorium – teller disse prøvene med?

Vår foreløpige vurdering er at laboratorier ved offentlige helseinstitusjoner ikke produserer i industriell skala. Det er svært viktig å få klarlagt dette så hurtig som mulig da det er en viktig betingelse for «in-house unntak».

Punkt 14.2c. Hva vil det si at pasientgruppens behov kan dekkes av tilsvarende utstyr på markedet? Er det opp til helseinstitusjonene å tolke «tilsvarende»? Eller skal Statens legemiddelverk stå for tolkningen?
Dersom in-house-utstyret er like godt som alternativet som finnes på markedet og mye billigere – er det da bedre enn det kommersielle alternativet? Og hva om det kommersielle alternativet medfører at man må bytte til nytt kostbart utstyr? Hvilken betydning har det at kommersielle aktører vanligvis ikke oppgir detaljer (f eks målgen) for metoden, noe som vanskeliggjør feilsøking ved problemer? Generelt har man bedre kunnskap og kontroll på in-house-analyser. Man kjenner metodene bedre og har kontroll på oppbygning og sammensetning av reagensene som inngår i analysen samt dens svakheter/styrker.

19. Eudamed

Kommentarer:
Punkt 19.2. Hvilket språk vil være relevant for registrering i Eudamed?
Det kan bli en del merarbeid om det kreves omfattende registrering i Eudamed på f eks engelsk, mens all annen dokumentasjon til eget bruk er på norsk.

20. Tekniske kontrollorgan

Kommentarer:
Punkt 20.2-1. Vil tekniske kontrollorgan være på plass i god tid før 2022?
Punkt 20.2-2. Det må være tilgang til tekniske kontrollorgan som forstår norsk, slik at man ikke må operere med doble sett prosedyrer (engelsk i tillegg)? For god dialog og samarbeid vil det være en klar fordel med et norsk teknisk kontrollorgan. Er dette planlagt?

21. Klassifisering og samsvarsvurdering

Kommentarer:
Punkt 21.2. Det savnes felles retningslinjer for hvordan man klassifiserer egenprodusert utstyr. Her er det store rom for ulik tolkning mellom de ulike helseinstitusjoner samt kommersielle aktører. Vil Legemiddelverket komme med noen form for veiledning mht klassifisering? Er det riktig at en veileder for klassifisering av IVD utstyr er under utarbeidelse i regi av EU?

Et eksempel er regel 3c): *Påvisning av forekomst av et smittestoff dersom det er en betydelig risiko for at et feilaktig resultat vil forårsake død eller alvorlig funksjonshemning for personen, fosteret eller embryoet som testes, eller for personens avkom.*

23. Ytelsesevaluering

Kommentarer:
Punkt 23.2-1. Hva er tilstrekkelig klinisk dokumentasjon for en «in house»-analyse (PCR) for å vise klinisk nytte og sikkerhet?

Punkt 23.2-2. «Påvisningen av et utstyrs kliniske ytelse skal bygge på en eller en kombinasjon av følgende kilder:
— Studier av klinisk ytelse.
— Vitenskapelig fagfellevurdert litteratur.
— Publiserte erfaringer oppnådd ved rutinemessig diagnostisk testing.
Det skal utføres studier av klinisk ytelse, med mindre det gis en behørig begrunnelse for bruk av andre kilder til data om klinisk ytelse. (s. 151 norsk oversettelse).»
Hva vil kreves av behørig begrunnelse for «in house»-analysene (PCR)?

Punkt 23.2-3. Har krav til ytelsesevaluering tilbakevirkende kraft på analyser som er utviklet for årevis siden? Kan man f.eks. skrive en retrospektiv oppsummering for eldre produkter?

Punkt 23.2-4. Legemiddelverket må ha på plass system for å ta i mot søknader om kliniske studier i god tid før 2022 slik at søknader kan behandles før fristen går ut.

Punkt 23.2-5. Som et av eksemplene på undersøkelser av ytelse som krever godkjenning fra medlemsstaten står «Undersøkelser hvor testresultatet skal ligge til grunn for valg av pasientbehandling».
Generelt er hensikten med medisinsk diagnostikk å bidra til optimal pasientbehandling. Praktisk talt alle våre «in-house» vil, i alle fall hos enkelte pasienter, ligge til grunn for pasientbehandling. Er det da slik at «medlemsstaten» (antas å være SLV i Norge?) skal autorisere analysene? Hva om en «in house» analyse kun utgjør en del av beslutningsgrunnlaget (sammen med andre kommersielle analyser)? Er det slik at SLV sikter til bruk av testresultatet til pasientbehandling kun er gjeldende i perioden ytelsesevalueringen for den aktuelle analysen pågår?

33. Økonomiske og administrative konsekvenser

Kommentar:

Det er påfallende at Departementet hovedsakelig omtaler økonomiske konsekvenser for Legemiddelverket og (kommersielle) produsenter. Konsekvensene for det offentlige helsevesenet er ikke omtalt. Det vil ligge betydelige kostnader i å opprettholde «in-house» analyser under IVDR. Overgang til kun kommersielle analyser vil også gi betydelige kostnader. Der det ikke er kommersielle alternativer må prøver sannsynligvis i større grad sendes til utenlandske laboratorier, noe som vil medføre økte kostnader og forlenget svartid.
Uansett er vår vurdering at denne forordningen vil medføre store økonomiske og administrative konsekvenser for landets helseinstitusjoner.

I henhold til dagens regelverk koster et førstegangsbesøk fra Teknisk kontrollorgan for ÉN analyse på liste B i IVDD ca 250.000 NOK. Bare vår avdeling har nesten 50 analyser. Det har med andre ord stor betydning om man kommer inn under «in-house»-unntaket eller ikke. Det å opprettholde «in-house»-analyser under IVDR vil bli svært kostnadskrevende for de offentlige laboratoriene.

Det vises også til at det skal tas hensyn til akkrediteringsbevis ved vurdering av søknader. Ettersom IVDR er produksjonsrettet burde det også vises til ISO 13485, slik at det må samarbeides med flere kontrollorgan som f.eks. Presafe.

Det står at IVDR trår i kraft i 2023 (for ytelsesundersøkelser). Stemmer dette?

Medisinsk teknisk utstyr (MTU)

Kommentar:
Vil regelverket få tilbakevirkende kraft for MTU som allerede er innkjøpt? Hvordan er overgangsordninger tenkt implementert?

Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin (IMM)

Det vises til «Høring om gjennomføring av forordning 2017/745 om medisinsk utstyr og forordning 2017/746 om in vitro-diagnostisk medisinsk utstyr» med høringsfrist 23.8.2019.

Dette høringsnotatet fra Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin er begrenset til IVDR (forordning 2017/746).
Vi ønsker å kommentere på følgende punkter.

14. Særskilte krav til produksjon og bruk intern i én helseinstitusjon («in house»-unntaket)

<u>Punkt 14.2.</u> Hva er industriell skala?
Er det opp til helseinstitusjonene å vurdere dette? Er det f.eks. antallet polikliniske prøver som ev. utgjør industriell skala? Det er svært viktig å få klarlagt dette så hurtig som mulig da det er en viktig betingelse for «in-house unntak».

<u>Punkt 14.2 Forordningene, b) produksjon og bruk av utstyret følger et kvalitetsstyringssystem (for IVD skal laboratorium oppfylle kravene i standard EN ISO 15189 eller tilsvarende standard).</u>
Hva betyr dette i praksis? Må vi som laboratorium være akkreditert etter ISO 15189 eller holder

det at vi arbeider i henhold til denne? Ang. tilsvarende standarder, er dette f.eks. ISO 17025 og ISO 13485?

Punkt 14.2c. Hva vil det si at pasientgruppens behov kan dekkes av tilsvarende utstyr på markedet? Er det opp til helseinstitusjonene å tolke «tilsvarende»? Eller skal Statens legemiddelverk stå for tolkningen?
Dersom in-house-utstyret er like godt som alternativet som finnes på markedet og mye billigere – er det da bedre enn det kommersielle alternativet? Og hva om det kommersielle alternativet medfører at man må bytte til nytt kostbart utstyr? Hvilken betydning har det at kommersielle aktører vanligvis ikke oppgir detaljer for metoden, noe som vanskeliggjør feilsøking ved problemer? Generelt har man bedre kunnskap og kontroll på in-house-analyser. Man kjenner metodene bedre og har kontroll på oppbygning og sammensetning av reagensene som inngår i analysen samt dens svakheter/styrker. Laboratoriene kvalitetssikrer sine analyser gjennom eksterne kvalitetskontroller uavhengig om testene baserer seg på kommersielle eller in-house metoder

20. Tekniske kontrollorgan

Kommentarer:
Punkt 20.2-1. Vil tekniske kontrollorgan være på plass i god tid før 2022?
Punkt 20.2-2. Det må være tilgang til tekniske kontrollorgan som forstår norsk, slik at man ikke må operere med doble sett prosedyrer (engelsk i tillegg)? For god dialog og samarbeid vil det være en klar fordel med et norsk teknisk kontrollorgan. Er dette planlagt?

21. Klassifisering og samsvarsvurdering

Kommentarer:
Punkt 21.2. Det savnes felles retningslinjer for hvordan man klassifiserer egenprodusert utstyr. Her er det store rom for ulik tolkning mellom de ulike helseinstitusjoner samt kommersielle aktører. Vil Legemiddelverket komme med noen form for veiledning mht. klassifisering?