

Regionernas IVDR-nätverk

IVDR:s effekter på hälso- och sjukvård

Konsekvens- och riskanalys för den påverkan som förordning (EU) 2017/746 om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik (IVDR) och kompletterande svensk lagstiftning kan ha på den svenska hälso- och sjukvården

Januari 2023

Utgåva 1

Förord

Denna rapport har som mål att påvisa förväntade konsekvenser och belysa potentiella risker inom hälso- och sjukvården i och med att den nya EU-förordningen IVDR och kompletterande svensk lagstiftning blev bindande från och med den 26 maj 2022. Dokumentet riktar sig främst till beslutsfattare inom hälso- och sjukvården, med syfte att ge förståelse för vilka förändringar som pågår inom området och vilka behov vårdgivare har för att möta de utmaningar som uppstår. Tyngdpunkten i rapporten ligger på direkta effekter av de regulatoriska krav som gäller för vårdgivare. Direkta effekter är mer förutsägbara och därför mer tillförlitliga, men rapporten tar även upp indirekta effekter baserade på hur IVD-industrin påverkas. Regionernas IVDR-nätverks förhoppning är att rapporten motiverar till välriktade insatser så att hälso- och sjukvården effektivt tar sig igenom de IVDR-baserade utmaningarna.

Ledstjärna för Regionernas IVDR-nätverk är ”Tillsammans kan vi mer”.

Styr- och arbetsgruppen för Regionernas IVDR-nätverk, januari 2023

Utgiven av: Styrgruppen för Regionernas IVDR-nätverk

Ordförande: Joachim Lundahl (Region Stockholm, Medicinskt ledningsansvarig läkare, Medicinsk Diagnostik Karolinska)

Andreas Käll (Region Östergötland, Verksamhetsområdeschef Laboratoriemedicin)

Elisabet Sjöberg Wester (Region Skåne, Strateg och Kvalitetsledare, Laboratoriemedicin)

Ewa Lassén (Region Västerbotten, Verksamhetschef Laboratoriemedicin)

Helene Stenhoff (Västra Götalandsregionen, Biträdande områdeschef Område 4)

Jan Forslid (Region Örebro Län, Verksamhetschef Laboratoriemedicin)

Tommie Olofsson (Region Uppsala, Verksamhetschef Laboratoriemedicin)

Författare: Arbetsgruppen för Regionernas IVDR-nätverk

Redaktör: Andreas Resar (Region Västerbotten, Verksamhetsutvecklare Medicinsk Teknik, Laboratoriemedicin Västerbotten)

Annika Hallgren (Västra Götalandsregionen, Kvalitetssamordnare Område 4, Sahlgrenska Universitetssjukhuset)

Cecilia Aneskans (Region Örebro Län, QA/QC-ledare, Laboratoriemedicin)

Elisabet Sjöberg Wester (Region Skåne, Strateg och kvalitetsledare, Laboratoriemedicin)

Emelina Lindahl (Region Örebro Län, f.d. Projektledare Laboratoriemedicin)

Helena Lööv (Region Stockholm, f.d. Kvalitetssamordnare, Karolinska Universitetslaboratoriet)

Jennifer Nijm (Region Östergötland, Kvalitetsansvarig, Laboratoriemedicin)

Jessica Ylvén (Västra Götalandsregionen, Regionutvecklare, Koncernstab Digitalisering)

Linda Rosén (Region Östergötland, Säkerhetsansvarig, Medicinsk Teknik)

Nabiha Basmaji Skoglund (Region Stockholm, Strategisk kvalitetsledare, Medicinsk Diagnostik Karolinska)

Pernilla Malmros Eiderbrant (Region Uppsala, Kvalitetssystemansvarig, Akademiska Laboratoriet)

Tomas Vahlgren (Region Östergötland, Projektledare Medicinsk Teknik)

Sammanfattning

Övergången till IVDR, den nya EU-förordningen (EU) 2017/746 om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik (IVD), påverkar ekonomi, personalresurser och ger ökade krav på dokumentation:

Direkta effekter från regler som tillämpas på hälso- och sjukvården

- **Behov av kompetensutveckling:** Kompetens inom hälso- och sjukvården vad gäller IVD-lagstiftning behöver öka, vilket innebär betydande utbildningsinsatser. Arbetet är påbörjat, men kräver fortsatt långsiktiga insatser. Se detaljer i avsnitt 2.1.

Uppmaning: Varje region rekommenderas **att** utse en eller flera övergripande roller med fördjupad kompetens inom IVD-området, samt säkerställa fullgod kompetensutveckling inom berörda yrkeskategorier.

- **Ökade resursbehov inom egentillverkning:** Vårdgivare kommer att ha ett fortsatt och ökat behov av egentillverkade IVD-produkter som tillverkas och används inom den egna organisationen. Detta innebär en ökad administration. Se detaljer i avsnitt 2.2.

Uppmaning: Beslutsfattare rekommenderas **att** tilldela personalresurser till regionernas kliniska laboratorieverksamhet för att säkerställa att IVD-lagstiftningen uppfylls, samt **att** verka för att de kompletterande dokumentationskrav som finns i Läkemedelsverkets föreskrifter gällande egentillverkade IVD-produkter av de lägre riskklasserna A-C dras tillbaka.

- **Påverkan på innovation, produktutveckling och beredskap:** IVDR har krav på att inte dela egentillverkade IVD-produkter mellan olika organisationer. Detta tillsammans med ökad administration för egentillverkade IVD-produkter riskerar att negativt påverka vårdgivares förmåga till innovation, produktutveckling och beredskap. För att motverka detta behövs ökat samarbete och samordning. Se detaljer i avsnitt 2.3.

Uppmaning: Beslutsfattare rekommenderas **att** etablera samarbetsformer mellan regionerna och med akademien samt med IVD-tillverkare kring utveckling av IVD-produkter.

Indirekta effekter via den kommersiella IVD-branschen

- **Ökade produktkostnader:** Kostnader för IVD-produkter bedöms öka, vilket innebär att den laborativt baserade diagnostiken kommer att bli dyrare. Se detaljer i avsnitt 3.1.

Uppmaning: Beslutsfattare rekommenderas **att** prognosticera för utökade driftsbudgetramar för klinisk laboratorieverksamhet som konsekvens av kostnadsökningar på IVD-produkter.

- **Brist på IVD-produkter:** Ökad brist på IVD-produkter bedöms uppkomma de närmaste åren som en konsekvens av att många IVD-produkter tas bort från marknaden. De IVD-produkter som finns tillgängliga kommer dessutom att ha svårare att sättas på marknaden under en övergångsperiod. Se detaljer i avsnitt 3.2.

Uppmaning: Beslutsfattare rekommenderas **att** öka beredskapen för uppkommen brist på IVD-produkter. Detta bör samordnas med övrig nationell beredskapsplanering.

- **Förskjutningar i produktansvar:** IVD-tillverkare har bara ansvar inom avsedda användningsområden för sina IVD-produkter. Anpassning till IVDR bedöms medföra ökad risk för att IVD-tillverkare successivt avgränsar sitt produktansvar. Vårdgivare måste då ta över ansvaret genom egentillverkning för övrig nödvändig produktanvändning. Se detaljer i avsnitt 3.3.

Uppmaning: Beslutsfattare rekommenderas **att** beakta konsekvenserna av denna risk i fråga om hälso- och sjukvårdens behov och resurstilldelning.

Allt som allt bör IVDR leda till att patientsäkerheten stärks i några avseenden. Dock behöver vårdgivare hantera vissa av IVDR:s effekter och se till att identifierade risker inte blir verklighet, både på kort och lång sikt. Exempelvis genom ökad resurstilldelning för att upprätthålla rutiner för egentillverkning, beredskap för kommande kostnadsökningar samt bevakning av fortsatt möjlighet till innovation och produktutveckling.

Innehåll

1. Introduktion	4
2. Direkta effekter från regler som tillämpas på hälso- och sjukvården	6
2.1. Behov av kompetensutveckling.....	6
2.2. Ökade resursbehov inom egentillverkning	7
2.2.1. Omfattning av egentillverkade produkter.....	7
2.2.2. Administration för egentillverkade produkter	7
2.2.3. Medicintekniska programvaror	8
2.2.4. Att uppfylla krav på egentillverkning inom den nya IVD-lagstiftningen	9
2.3. Påverkan på innovation, produktutveckling och beredskap.....	10
2.3.1. Likvärdighetskravet	11
2.3.2. Icke-spridning av egentillverkade produkter.....	12
2.3.2.1. Akademisk forskning	12
2.3.2.2. Vårdgivares vidareutveckling av befintliga IVD-produkter.....	12
2.3.2.3. Samarbete mellan vårdgivare	13
2.3.3. Effekter från ökad administration	13
3. Indirekta effekter via den kommersiella IVD-branschen	14
3.1. Ökade produktkostnader	14
3.2. Brist på IVD-produkter.....	15
3.2.1. IVD-produkter försvinner från marknaden	15
3.2.2. Kapacitetsproblem i IVD-branschen.....	17
3.2.3. Sårbarhet och motståndskraft vid marknadsstörningar	17
3.3. Förskjutningar i produktansvar	18
Referenser	20
Bilaga 1. Konsekvens- och riskanalys av enstaka IVDR-krav inom egentillverkning.....	22

Tabell 1. Lista över begrepp och förkortningar som används i dokumentet

Begrepp/förkortning	Förklaring
IVD	In vitro-diagnostik
IVDD	EU-direktiv 98/79/EG för medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik. Ersätts av IVDR.
IVDR	EU-förordning 2017/746 om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik
IVD-produkt	Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik
ET-IVD-produkt	Egentillverkad IVD-produkt. Tillverkas och används hos en och samma vårdgivare.
MDCG	Medical Device Coordination Group. Samverkansgrupp för myndigheter på området medicintekniska produkter, ger råd till EU-kommissionen.
MDR	EU-förordning 2017/745 om medicintekniska produkter
MDSW	Medicinteknisk programvara (Medical Device Software)
MTP	Medicinteknisk produkt
RUO	Research Use Only

IVDR:s effekter på hälso- och sjukvården

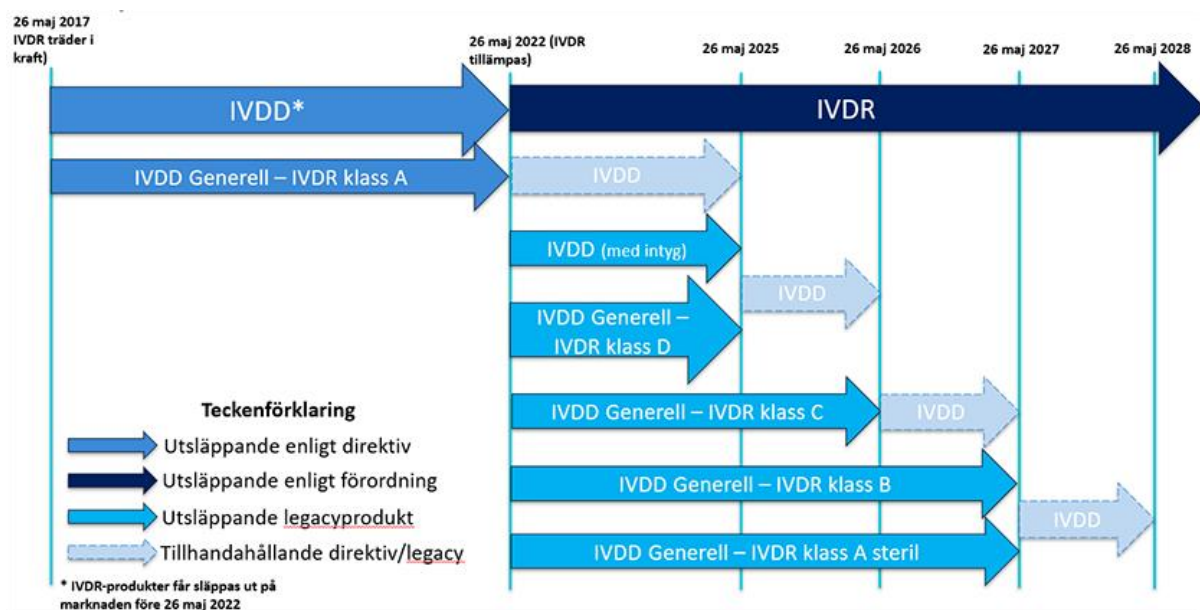
1. Introduktion

Medicintekniska produkter (MTP) för in vitro-diagnostik (IVD-produkter) är förenklat sett produkter som används för att ge medicinsk information om prover tagna från människa. Den europeiska förordningen (EU) 2017/746 om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik, vilken kallas IVDR, släpptes 2017. IVDR syftar till att säkerställa att den inre europeiska marknaden för IVD-produkter fungerar smidigt, med utgångspunkt i en hög säkerhet för patienter och användare (1). IVDR blev bindande den 26 maj 2022 och för att IVD-produkter ska få sättas på marknaden måste de antingen uppfylla kraven för IVDR eller omfattas av övergångsbestämmelserna mellan det tidigare IVD-direktivet (IVDD; EU-direktiv 98/79/EC om medicintekniska produkter) och IVDR (se [Figur 1](#)).

Omställningen från IVDD till IVDR medför många förändringar. IVDD:s 24 artiklar på 37 sidor har i IVDR blivit 113 artiklar på 205 sidor. Väsentliga skillnader utgörs av bl.a. högre krav på tillverkare och produkter, nya klassificeringsregler, skärpta krav på klinisk evidens, större involvering av anmälda organ (oberoende organ för bedömning av överensstämmelse) och striktare övervakning av anmälda organ (3). Därmed medför IVDR-övergången betydande konsekvenser, för såväl kommersiella aktörer i IVD-branschen som för hälso- och sjukvården.

Flera artiklar och branschskrivelser med konsekvens- och riskanalyser inom området har publicerats de senaste åren. Organisationer såsom Biomedical Alliance in Europe (4), European Federation of Laboratory Medicine (EFML) (5), European Blood Alliance (EBA) (6) och svenska specialistföreningar (7) fokuserade på att regulatoriska element som behövs ännu inte är på plats och att EU därför inte är redo för övergången. De förlängda övergångsregler som EU-kommissionen släppte vid årsskiftet 2021/2022 har dock gett utökad tidsfrist att hantera den nya komplexiteten (8), vilket eventuellt minskar dessa farhågor.

Samtidigt som övergångsperioden har förlängts har det blivit tydligt att bestämmelserna i IVDR inte kommer att ändras i fråga om vad som regleras och hur. Flera studier förutser konsekvenser och föreslår tolkningar av IVDR:s regler, och ger även råd till hur vårdgivare kan förbereda sig. Här finns exempel från German Association of the Scientific Medical Societies (AWMF) (9), Dutch Task Force IVDR (10), European Hematology Association (EHA) (11), Västra Götalandsregionen (VGR) (12) och Spitzenberger o.a. (13).



Figur 1. Översikt för övergångsbestämmelser för IVDR. Hämtad från Läkemedelsverket (2).

Tidigare studier har gett många värdefulla insikter, men har ibland baserats på en missuppfattning om att IVDR reglerar tester/metoder när den i själva verket endast reglerar produkter (14). De har också generellt stannat i övergripande tolkningar och råd utan att gå ner i praktiska detaljer och regulatoriska gråzoner. I brist på tydliga instruktioner brukar regulatoriska experter ge rådet att omfamna gråzonerna, dvs. att komma i gång med arbetet och göra det som verkar rimligt (11). Regionernas IVDR-nätverk har därför arbetat aktivt för att ta fram verksamhetsnära förhållningssätt och vägleda när IVDR är svårtolkad (15).

Nu har IVDR:s bindande datum passerats och dess reella effekter har börjat framträda. Denna rapport erbjuder därför en aktualiserad, fördjupad konsekvens- och riskanalys för hälso- och sjukvården, utifrån både direkta effekter från regler för vårdgivare och indirekta effekter från påverkan på kommersiella aktörer. Den tillför mer verksamhetsnära förståelse på området, baserat på diskussioner och observationer inom Regionernas IVDR-nätverk under det senaste året.

Observationer inkluderar resultat från en nationell enkätundersökning som genomfördes september till oktober 2022. Enkäten riktades till yrkesverksamma personer som arbetar med ledning, utveckling eller kvalitetssäkring, inom eller med nära koppling till offentlig klinisk laboratorieverksamhet för in vitro-diagnostik. Gemensamt för de svarande är att de på något sätt berörs av och känner till IVDR, utan att vara experter på området. Enkäten ställde frågor om förväntningar på effekter baserat på IVDR och efterlyste konkreta exempel på observerade effekter. 188 personer svarade, med representation från de flesta regioner, kliniska laborativa specialiteter och relevanta yrkesroller (se [Tabell 1](#)).

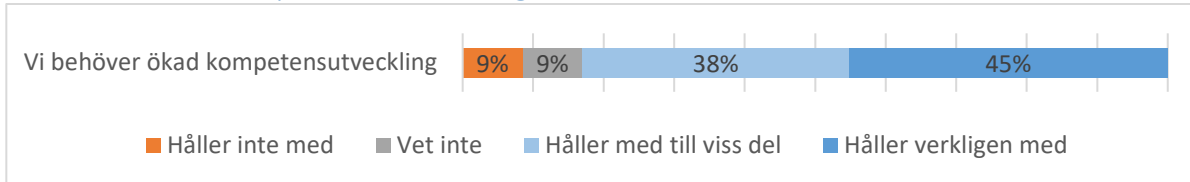
Tabell 1. Översikt av svarstäckning för IVDR-nätverkets nationella enkät om förväntningar på IVDR. Antal svarande var totalt 188 personer. De tre kategorierna organisation, specialitet och yrkesroll presenteras oberoende av varandra, sorterade i fallande antal per kategori.

Organisation	Antal	Specialitet	Antal	Yrkesroll	Antal
Region Uppsala	27	Klinisk mikrobiologi	40	Chef	44
Region Östergötland	27	Klinisk kemi	26	Biomedicinsk analytiker	26
Region Stockholm	24	Klinisk patologi	26	Läkare	23
Region Västerbotten	22	Klinisk genetik	25	Kvalitetsansvarig	15
Västra Götalandsregionen	15	Laboratiemedicin	17	Sjukhuskemist	13
Region Skåne	11	Klinisk kemi och transfusionsmedicin	7	Molekylärbiolog	11
Region Örebro län	11	Medicinsk teknik	6	Biolog	9
Region Dalarna	8	Klinisk immunologi och transfusionsmedicin	5	Mikrobiolog	9
Region Kronoberg	8	Övrigt	5	Sjukhusgenetiker	7
Region Kalmar län	6	Inköp och upphandling	4	Bioinformatiker	5
Region Norrbotten	6	Klinisk farmakologi	4	Läkare och forskare	4
Region Gävleborg	4	Klinisk genetik/patologi	4	Tekniskt ansvarig	4
Region Jönköpings län	4	Klinisk genetik/patologi	4	Ingenjör	3
Region Västernorrland	4	Klinisk immunologi	4	Inköpare	3
Region Jämtland	3	Klinisk molekylärbiologi	3	Regulatoriskt ansvarig	3
Härjedalen	3	Kvalitet och juridik	3	Koordinator	2
Region Blekinge	2	Transfusionsmedicin	3	Systemvetare	2
Region Halland	2	Bioinformatik	2	Verksamhetsutvecklare	2
Region Värmland	2	Klinisk fysiologi	2	Jurist	1
Region Hovedstaden (DK)	1	Arbets- och miljömedicin	1	Laboratorieinstruktör	1
Sveriges Kommuner och Regioner (SKR)	1	Biobank	1	Utredare	1

2. Direkta effekter från regler som tillämpas på hälso- och sjukvården

Direkta effekter är sådana som kan relateras till vårdgivarnas behov av åtgärder för att uppfylla skyldigheter enligt IVDR och kompletterande svensk lagstiftning på området, oavsett hur marknaden inom branschen kan tänkas förändras. Sådana effekter handlar främst om behov av kompetensutveckling och ökade resursbehov inom egentillverkning.

2.1. Behov av kompetensutveckling



Figur 2. Behov av kompetensutveckling. Svenska kliniska laboratoriers förväntningar på effekter från IVDR i fråga om kompetensutveckling. Resultat från IVDR-nätverkets nationella enkät oktober 2022 (n=188).

Inom hälso- och sjukvård behövs en ökad kompetens inom IVD-lagstiftning. 83% av berörda yrkesverksamma personer håller helt eller delvis med om behovet (se [Figur 2](#)). Kompetensen inom MDR (EU-förordning 2017/745 om medicintekniska produkter, vilken förenklat reglerar MTP som används i kontakt med patient) är relativt god sedan tidigare, medan kompetens och efterlevnad inom IVD-lagstiftning har varit eftersatt. Dock finns det vid ackrediterad klinisk laboratorieverksamhet sedan länge hög kompetens för att säkerställa patientsäkerheten inom området. Tidigare IVD-lagstiftning har däremot inte haft en framstående plats i laboratorieverksamheterna och lagstiftningen har inte heller varit prioriterad från myndighetshåll gentemot vårdgivare. Med intåget av IVDR har hela IVD-området aktualiserats, och det har därmed blivit tydligt att det finns stora kunskapsluckor att fylla.

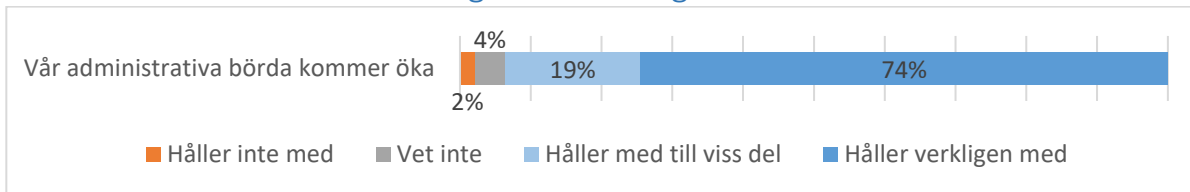
Samtliga yrkesgrupper vid kliniska in vitro-laboratorier behöver kunskap om vad som är en IVD-produkt, hur de ska hanteras, hur säkerhetsmeddelanden ska hanteras, vilka rutiner och vilken dokumentation som krävs för egentillverkning, med mera. Bristen på kännedom om IVD-regler avspeglar sig t.ex. genom att antalet anmälningar från vården av allvarliga negativa händelser och tillbud med CE-märkta IVD-produkter är låg i jämförelse med motsvarande anmälningar från tillverkare. De senaste åren har Läke medelsverket visat att tillverkare rapporterat upp till 100 fall per år i Sverige, medan motsvarande siffra från vården endast varit upp till 10 fall per år (16). Dessa siffror borde ligga på samma nivåer, och för att fylla gapet behövs ökad kompetens i hälso- och sjukvården.

Även vid inköp och upphandling behövs kunskap för att korrekta krav och lagenliga rutiner ska tillämpas vid anskaffningar av IVD-produkter. Detta gäller särskilt under övergångsperioden där olika regler tillämpas för IVDR-produkter, IVDD-produkter (placerade på marknaden före det bindande datumet) och s.k. legacy-produkter (produkter som är CE-märkta enligt IVDD men placerade på marknaden efter det bindande datumet) (se [Figur 1](#)). Vårdgivare som agerar importör (de som köper in en MTP direkt från ett tredjeland utanför den europeiska marknaden och delar den vidare utanför den egna organisationen) eller distributör (de som sprider CE(IVD)-märkta produkter utanför den egna organisationen) behöver dessutom ha extra kompetens för att leva upp till de krav som ställs på en sådan aktör (enligt artikel 13 i både IVDR och MDR).

För att koordinera och utveckla IVDR-kompetensen behövs en eller flera övergripande roller med fördjupad kompetens på området. IVDR ställer endast krav på en s.k. "Person Responsible for Regulatory Compliance" (PRRC) för kommersiella tillverkare, men det är tydligt att det även behövs en motsvarande roll hos vårdgivarna. Inom hälso- och sjukvården återfinns i dagsläge sådana uppdrag hos t.ex. kvalitetssamordnare, verksamhetsutvecklare eller s.k. QA/QC-ansvariga (Quality Assurance/ Quality Control), beroende på vårdgivarens benämningar och organisation.

Kompetensutvecklingen kräver betydande utbildningsinsatser, men omfattning och tidsåtgång är ännu oklar. Arbetet är påbörjat, men det finns mycket kvar att göra.

2.2. Ökade resursbehov inom egentillverkning



Figur 3. Administrativ börda. Svenska kliniska laboratoriers förväntningar på effekter från IVDR i fråga om administration. Resultat från IVDR-nätverkets nationella enkät i oktober 2022 (n=188).

2.2.1. Omfattning av egentillverkade produkter

Vårdgivare kommer att behöva lägga mycket tid och resurser på att uppfylla regler för IVD-produkter som tillverkas och används inom en och samma hälso- och sjukvårdsorganisation. Sådana produkter kallas inom svensk lagstiftning "egentillverkade produkter" (ET-IVD-produkter), och tillverkning av dem regleras främst genom IVDR artikel 5.5 och Läkemiddelsverkets föreskrifter HLSF-FS 2021:32 kapitel 4. Till begreppet hör inte bara produkter som fysiskt tillverkas hos en vårdgivare. Om en vårdgivare använder kommersiella IVD-produkter som inte är CE(IVD)-märkta, eller använder CE(IVD)-märkta produkter där vårdgivaren gör väsentliga modifieringar av produkten eller väsentliga avsteg från tillverkarens avsedda användning¹ så överförs ansvaret för produkten helt eller delvis till vårdgivaren. Vårdgivaren behöver tillämpa egentillverkningsrutiner även för sådana produkter, varvid de också benämns egentillverkade.

Hälso- och sjukvården har betydande behov av att egentillverka IVD-produkter. Det finns visserligen i dagsläget cirka 40 000 CE-märkta IVD-produkter på den europeiska marknaden (8), men i och med att området tidigare varit relativt oreglerat är denna marknad inte lika mogen som den motsvarande MDR-marknaden. IVD-produkterna är dessutom i många fall inte tillräckligt anpassade efter vårdgivarnas behov. Vårdgivarna behöver därför fylla luckorna med ET-IVD-produkter. En undersökning med 150 europeiska in vitro-laboratorier visar att egentillverkade produkter i genomsnitt över alla laboratoriespecialiteter skulle utgöra 48% av de IVD-produkter som används, med särskilt hög andel ET-IVD-produkter inom klinisk genetik, klinisk mikrobiologi och klinisk farmakologi (17). Tillförlitliga sammanställningar av hur många sådana produkter det rör sig om saknas, men inventering pågår runtom i Sverige och övriga Europa. Tidiga siffror visar på behov av allt mellan 0–2000 olika ET-IVD-produkter per laboratorium beroende på laboratoriets storlek (18). Laboratorier vid ett svenskt universitetssjukhus använder i genomsnitt mellan 500 och 1000 olika IVD-produkter som behöver vara egentillverkade (ej publicerade data). Det är i sammanhanget värt att notera att IVD-produkter för många prediktiva genetiska tester inte omfattades av den tidigare IVD-definitionen i IVDD (3) och därmed tidigare inte behövt vara CE(IVD)-märkta. Gapet på marknaden av CE(IVD)-märkta produkter inom detta segment är således stort, och därför är behovet av ET-IVD-produkter högt. Teknikutvecklingen är dessutom särskilt hög i fråga om genetik diagnostik inom precisionsmedicin.

2.2.2. Administration för egentillverkade produkter

För ET-IVD-produkter krävs omfattande kvalitetssäkringsarbete och dokumentation enligt IVDR och svensk lagstiftning. Exempel på de administrativa uppgifter som vårdgivare ska genomföra är:

- Identifiera huruvida vårdgivaren behöver ta egentillverkningsansvar genom att inventera hur varje enskild utrustning, förbrukningsartikel och programvara kategoriseras i förhållande till IVD-definitionen, huruvida de är CE(IVD)-märkta och hur de används i förhållande till tillverkarens avsedda användning.
- Utforma och sammanställa dokumentation som visar att varje ET-IVD-produkt uppfyller IVDR:s allmänna krav på säkerhet och prestanda i bilaga I, vilket bl.a. inkluderar att:

¹ Vad som är väsentliga modifieringar och signifikanta avsteg diskuteras i Regionernas vägledning till IVDR (15)

- Upprätta en dokumenterad riskhanteringsplan för varje produkt, där alla risker med att använda produkten utvärderas och behandlas, med regelbunden uppdatering under produktens livscykel. Detta krav är nytt gentemot tidigare lagstiftning, och innebär att EU:s reglering i denna aspekt är mest ambitiös i världen (13).
- Visa på produktens analytiska prestanda (t.ex. analytisk sensitivitet/specifitet) och kliniska prestanda (t.ex. negativt/positivt prediktionsvärde). IVDR har utökat kraven vad gäller klinisk prestanda så att det behövs mer utförliga uppgifter än tidigare (13).
- Granska erfarenheter av den kliniska användningen av ET-IVD-produkterna och vid behov vidta korrigerande åtgärder (IVDR, artikel 5.5i). Detta inkluderar både avvikelshantering och regelbunden granskning av analytisk och klinisk prestanda. Vad detta praktiskt innebär förklaras inte ingående vare sig i IVDR eller MDCG:s (Medical Device Coordination Group) kompletterande guide för egentillverkning (19), men Regionernas IVDR-nätverk utvecklar detta i sin vägledning (15).
- Genomföra marknadsundersökningar och jämföra ET-IVD-produkter med eventuellt likvärdiga produkter på marknaden för att avgöra om de kommersiella produkterna är tillräckligt bra för den avsedda patientgruppen, eller om det krävs en ET-IVD-produkt, och i förekommande fall upprätta dokumenterade motiveringar till detta (IVDR artikel 5.5d, gäller från och med 2028-05-26)². Detta ska upprepas regelbundet under produktens livscykel.
- Upprätta övrig dokumentation som föreskrivs av IVDR artikel 5.5 (se detaljerad genomgång av kraven och dess implikationer i [Bilaga 1. Konsekvens- och riskanalys av enstaka IVDR-krav inom egentillverkning](#)) samt Läkemedelsverkets föreskrifter HLSF-FS 2021:32.

2.2.3. Medicintekniska programvaror

Programvaror utgör ett särskilt utmanande område när det gäller egentillverkning, och med övergången till IVDR har det fått förändrade förutsättningar. Definitionen av en medicinteknisk programvara (MDSW; Medical Device Software) har förtydligats. Samtidigt kvarstår många fall där det krävs en mer eller mindre subjektiv bedömning av vilken sorts information som programvaran bearbetar samt hur avancerade dess beräkningar kan anses vara. Detta avgör om programvaran ska klassas som medicinteknisk³. Frågan kompliceras ytterligare av att programvaruarkitekturen avgör om det är hela programmet eller endast moduler därav som ska regleras. Om arkitekturen innehåller s.k. SOUP-komponenter (Software of Unknown Provenance, t.ex. i form av open source-programvara) ökar komplexiteten ytterligare. Varje integration mellan programvaror behöver också beaktas. En analysmetod kan bestå av ett mer eller mindre komplext arbetsflöde där en rad olika programvaror som kan vara både kommersiella och egentillverkade används i kombination. Området är erkänt svårtolkat av flera branschorganisationer (9; 20). Den vägledning som Regionernas IVDR-nätverk tagit fram är hittills den enda konkreta tolkningen med verksamhetsnära exempel inom området (15). Vårdgivare måste således göra en genomgång av alla de programvaror och algoritmer som används i verksamheterna, inklusive en detaljerad bild över vilka pipelines/programvaruflöden de ingår i. Genom detta arbete skapas en arkitektur som definierar vilka delar som tillsammans utgör MDSW, och vilka sådana organisationen behöver ta egentillverkningsansvar för.

Att därefter ta fram, införa och följa egentillverkningsrutiner för programvaror är nytt för vårdgivare inom området in vitro-diagnostik. Det tar tid att implementera, speciellt inom det föränderliga fältet bioinformatik, ett viktigt område inom precisionsmedicin. Omfattande dokumentation krävs för att uppfylla allmänna krav på säkerhet och prestanda, särskilt i fråga om riskanalys och att visa analytisk och klinisk prestanda. Till skillnad från fysiska objekt såsom analysinstrument så sker en högre grad av utveckling och förändring av produkttypen programvara efter det att den har introducerats i verksamheten. Det krävs rutiner inom livscykelhantering och informationssäkerhet för att hantera aspekter såsom kompatibilitet med programmiljön, prestandakrav för stödjande hård-/mjukvara och

² Det s.k. likvärdighetskravet. Begreppet likvärdighet utvecklas i Regionernas vägledning till IVDR (15).

³ Principer som gör att en programvara klassas som MDSW diskuteras i Regionernas vägledning till IVDR (15).

hantering av ingående delprogramvara i fråga om t.ex. uppgraderingar, buggfixar, patches och åldrande. Inom moln- och webbaserade tjänster blir detta ännu svårare. Det kan i sammanhanget noteras att standard SS-EN 62304 ger ett standardiserat och säkert sätt att hantera allt detta, men är arbetsamt och ett frivilligt åtagande. Allt sammantaget kommer arbetet med medicintekniska programvaror inom vården att bli mycket resurs- och tidskrävande.

Innan vårdgivare lägger ner för stora resurser på egentillverkad programvara kan det vara klokt att undersöka om kommersiella aktörer har liknande utvecklingsplaner. Det s.k. likvärdighetskravet i IVDR artikel 5.5d börjar gälla 26 maj 2028 (2). Fr.o.m. detta datum måste vården välja CE-märkta medicintekniska programvaror framför egentillverkade, förutsatt att de anses vara likvärdiga med de egentillverkade. En egentillverkad programvara som har tagits i bruk innan detta datum får fortsätta användas sin livslängd ut, men varje väsentlig ändring som görs av programvaran medför att den räknas som en ny produkt, varvid likvärdighet måste omprövas. Om vården i ett sådant läge behöver tillföra ny funktionalitet finns det därmed risk att de tvingas till ett kostsamt programvarubyte. Tidigare investeringar i egentillverkad programvara går då förlorade. Risken bedöms dock som liten eftersom vårdgivaren själv är den som i första hand bedömer likvärdigheten och därmed ofta kan motivera en fortsatt egentillverkning, men risken ska ändå beaktas.

2.2.4. Att uppfylla krav på egentillverkning inom den nya IVD-lagstiftningen

De kliniska in vitro-laboratorierna har stort fokus på dokumentation för validering och verifiering av de metoder där ET-IVD-produkterna ingår. Detta sker inom laboratoriernas ackreditering enligt ISO 15189 eller ISO 17025. Dock har det före IVDR inte varit tillräckligt tydligt för vårdgivare att egentillverkning av IVD-produkter ska dokumenteras utifrån ett produkttillverkningsperspektiv i enlighet med kraven i Socialstyrelsens föreskrift SOSFS 2008:1 om användning av medicintekniska produkter (21), vilket visar sig i regionernas generella brist på sådan dokumentation. Ett produktfokus inom IVD-baserad diagnostik innebär således introduktion av ett nytt synsätt inom hälso- och sjukvård.

Läkemedelsverket har föreskrivit att det i Sverige ska vara samma dokumentationskrav för IVD-produkter i riskklass A-C som i riskklass D (22). I underliggande konsekvensutredning hävdas att det i Sverige inte medför några större konsekvenser (23), vilket utgår från ett idealt men inte verklighetsförankrat antagande att svenska vårdgivare uppfyllt tidigare lagstiftning SOSFS 2008:1 vad gäller egentillverkning. I realiteten ger detta ett merarbete för svenska vårdgivare jämfört med europeisk grundnivå i IVDR. Regionernas IVDR-nätverk har påpekat att dokumentationskraven för metodvalidering och metodverifiering inom ackrediteringssystemen bör vara tillräckliga för de lägre riskklasserna A-C, och motsatte sig därför dokumentationskrav utöver IVDR:s grundnivå⁴. IVDR-nätverket ser en risk med samma krav för alla riskklasser. Det kan till följd av dokumentationsbördan leda till generella rutiner med en lägre dokumentationsnivå för klass D än vad nivån annars hade varit för denna klass. Detta rimmar inte väl med IVDR:s intentioner att ha ökad kontroll av produkter i högre riskklasser. Utan åtskillnad av krav för olika riskklasser finns det inte heller någon anledning att klassificera egentillverkade produkter, och medvetenhet om risknivån uteblir.

Oavsett om kraven för egentillverkning är nya eller inte ska de efterlevas. En del av dokumentationen som behövs återfinns redan inom ramen för laboratoriernas ackreditering (24), men den behöver samlas och struktureras i ett annat format för att uppfylla IVD-lagstiftningen. Därutöver behöver den i vissa delar kompletteras. Enligt IVDR artikel 5.5b måste tillverkning och användning av ET-IVD-produkter ske inom ramen för lämpliga kvalitetsledningssystem. MDCG:s guide om egentillverkning är tydlig med att laboratoriernas vanliga ackrediteringsstandard ISO 15189 inte är tillräcklig i detta avseende, eftersom den inte inkluderar ett tillverkningsperspektiv och inte fullständigt täcker IVDR:s allmänna krav på säkerhet och prestanda (19). I Sverige hänvisar Läkemedelsverkets föreskrifter HSLF-FS 2021:32, kapitel 4, § 1 till "Socialstyrelsens föreskrifter och allmänna råd (SOSFS 2011:9) om ledningssystem för systematiskt kvalitetsarbete och Socialstyrelsens föreskrifter (HSLF-FS 2021:52)

⁴ Detta utlåtande författades som ett gemensamt underlag från Regionernas IVDR-nätverk till svar på remissen inför lagändringen av HSLF-FS 2021:32, och flera regioner använde det i sina respektive remissvar.

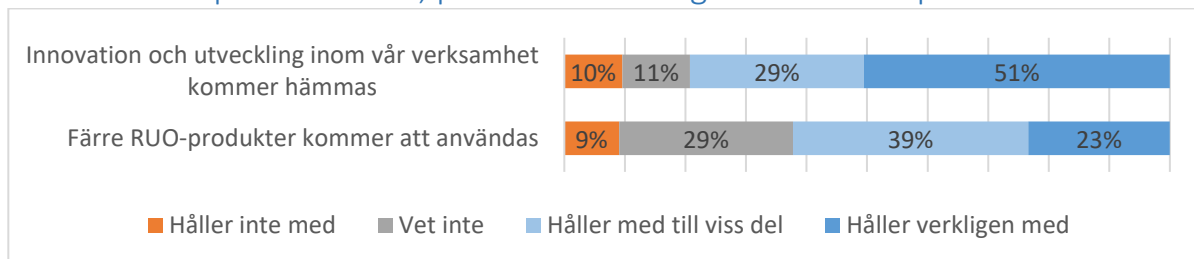
om användning av medicintekniska produkter i hälso- och sjukvården", men dessa omfattar inte heller någon produkttillverkning och kan därför inte användas i detta syfte. MDCG tipsar om att titta på kraven på kvalitetsledningssystem som gäller för kommersiella tillverkare (IVDR artikel 10.8) eller de ISO-standarder för tillverkning och riskhantering av medicintekniska produkter som kommersiella tillverkare kan använda (19), men dessa är omfattande och kräver mycket arbete. Som minsta nivå behöver en vårdgivare i vilket fall lägga till nya rutiner och processer för riskhantering med produktfokus, att visa klinisk prestanda och för övervakning av produkternas kliniska användning (13).

Vad gäller kvalitetsledningssystem bör det även noteras att enligt IVDR artikel 5.5c ska vårdgivarens laboratorium vid egentillverkning av IVD-produkter följa standarden ISO 15189 (som en slags grundnivå, vilket inte ska förväxlas med det ovan nämnda kravet 5.5b), eller i förekommande fall nationella bestämmelser. Några laboratorier hos vårdgivare i Sverige följer ISO 17025. Om denna standard inte kommer att vara fortsatt tillåten i Sverige riskerar sådana organisationer att även behöva genomföra omfattande arbete för reackreditering.

Sammantaget krävs ökade resurser inom vården för att kunna leva upp till regler för egentillverkning av IVD-produkter. Som visats ovan har vårdgivare generellt behov av många ET-IVD-produkter och till detta behövs tids- och resurskrävande administration. Detta bekräftas i vårdgivarnas förväntningar, där 94% av berörda yrkesverksamma personer i en enkätfråga håller med om att den administrativa bördan kommer att öka till följd av IVDR (se Figur 3). Exakt hur mycket tid och resurser som behövs är ännu inte klarlagt. Inledande pilotfall skattar behovet till allt från en timme till flera dagars arbete per produkt, beroende på produktens komplexitet, hur mycket arbete som har gjorts inom metodackrediteringen och hur automatiserad administrationen kan göras (ej publicerade data).

Olika organisationer har olika förutsättningar för detta arbete. Det finns risk för att regioner inte har resurser nog att bedriva all analysverksamhet som inbegriper egentillverkning, utan i stället måste upphandla den hos en större underleverantör med mer resurser. Detta kan leda till en strukturell förskjutning mot stora laboratorier med regionala konsekvenser som kan vara oönskade. Större sjukhus har i sin tur generellt mer resurser, men också generellt mer utveckling i nära anslutning till universitetsforskning, och därmed en större andel egentillverkade produkter. Samtliga vårdgivare bedöms därför behöva tillföra resurser för att leva upp till IVD-lagstiftningen, alternativt belasta de resurser som finns tillgängliga för det diagnostiska arbetet, med riskerad patientsäkerhet som följd.

2.3. Påverkan på innovation, produktutveckling och beredskap



Figur 4. Innovation och utveckling. Svenska kliniska laboratoriers förväntningar på effekter från IVDR i fråga om innovation och utveckling. Resultat från IVDR-nätverkets nationella enkät i oktober 2022 (n=188).

För att kunna tillhandahålla optimal hälso- och sjukvård förlitar sig vårdgivare till stor del på egenutvecklade metoder och IVD-produkter, speciellt inom diagnostik avseende sällsynta sjukdomar där produkter ofta är svåra eller olönsamma att kommersialisera. För tekniska spjutspetsanalyser används ofta Research Use Only (RUO)-produkter, där vårdgivaren också måste ta egentillverkningsansvar när produkterna används i kliniskt bruk. För att fortsatt ligga vid teknologins framkant krävs en god förmåga hos vårdgivare för innovation och utveckling. Flera kliniska sammanslutningar har varnat för att förmågan hotas av IVDR (4; 5; 6; 7; 10; 25). Även i den enkät som Regionernas IVDR-nätverk genomfört syns detta, där 80% av svarande helt eller delvis förväntar sig att innovation och utveckling kommer hämmas till följd av IVDR (se Figur 4). 62% förväntar sig även en reducering i

användandet av RUO-produkter. Dessa orosmoln relaterar främst till risker från likvärdighetskravet, men det kan snarare argumenteras att det är kraven på icke-spridning och ökad dokumentation för ET-IVD-produkter som riskerar innovationskraften mest. Forskning och utveckling kan fortfarande fortgå inom hälso- och sjukvård och akademi, men IVDR driver mycket av denna innovationskraft mot kommersialisering, vilket kanske också är målet. Det är också värt att notera att likvärdighetskravet inte träder i kraft förrän 2028. Det finns mycket tid kvar att fortsätta diskutera dess betydelse, medan kraven om icke-spridning och ökad dokumentation redan gäller.

2.3.1. Likvärdighetskravet

Det finns utbredda farhågor inom hälso- och sjukvård att likvärdighetskravet i IVDR (artikel 5.5d) leder till att innovation och utveckling hos vårdgivare stannar upp. Kravet säger i korthet att om det finns en likvärdig eller bättre IVD-produkt på marknaden för det specifika behovet så ska den väljas framför egentillverkning. Farhågorna baseras på att begreppet likvärdigt är otydligt och att det skulle kunna finnas en tolkning av likvärdighet som talar till de kommersiella produkternas fördel och i princip gör embargo på ET-IVD-produkter. I själva verket talar upplägget av likvärdighetskravet till vårdens fördel. Det är vårdgivaren som i första hand ska tolka och motivera vad som är likvärdigt. Inte IVD-industrin, anmälda organ eller ens nationella behöriga myndigheter. Endast en Europadomstol kan slutgiltigt avgöra en fråga om likvärdighet, om det skulle gå så långt. Därmed finns det företrädesrätt och utrymme för vården att hävda vad som är bäst för patienten. Bättre analytisk eller klinisk prestanda, säkrare produktförsörjning, bättre reproducerbarhet mellan laboratorier, bättre anpassning till geografiska variationer, större möjligheter att snabbt anpassa sig till lokala utbrott av smittämnen som muterar ofta, ökade möjligheter till central sammanställning av resultat, och mer därtill, kan sannolikt åberopas. Det enda som enligt MDCG inte kan åberopas är ekonomiska skäl utan klinisk relevans (19), vilket visserligen kommer att driva upp laboratoriernas kostnader. Det vore cyniskt att tro att en motivering som visar att det är bättre för patienten med en ET-IVD-produkt inte skulle accepteras när ett av IVDR:s grundsyften är att göra det säkrare för patienter. Det går alltså att vända på det och säga att vårdgivare inte ska köpa produkter av sämre kvalitet, om det i stället går att egentillverka bättre produkter baserat på patientens behov (17).

Men när det finns en produkt på marknaden som vårdgivaren anser är lika bra eller bättre än den som vårdgivaren själv kan tillverka, då är det i många fall fördelaktigt att lägga över ansvaret till tillverkarna. Likvärdighetskravet kan, trots att det kräver resurser, pressa vården att mer aktivt söka kommersiella alternativ. Systemet blir i bästa fall balanserat i vad som hamnar under kommersiellt ansvar och vad som utvecklas inom vården. Alla gör det de är bäst på.

Det har i sammanhanget argumenterats att kompetensen bakom en metodik minskar i takt med att man går över till kommersiella och ofta mer automatiserade alternativ. Kunskapen om hantverket går förlorat. Detta är visserligen sant, men kan också ses som en del av en allmängiltig utvecklingsprocess mot mer avancerad teknik. Det finns exempelvis få svenska kliniska laboratorier som idag kan odla virus även om det var mer vanligt för tio år sedan. Det är en naturlig effekt av att nya tekniker för virusdiagnostik har introducerats som inte baseras på höga virustal. Det viktigaste i denna kontext bör vara att inte överge väl fungerande ET-IVD-produkter prematurt, innan marknaden har godtagbara och långsiktigt hållbara alternativ. Inom t.ex. genetisk precisionsdiagnostik är teknikutvecklingen snabb, och många små innovationsföretag kan förväntas försvinna lika snabbt som de dykt upp. Att inte göra förhastade omställningar från egentillverkning till kommersiella alternativ, och därmed tappa viktig kompetens, kan säkerställas genom att vården tillstås bedöma likvärdigheten.

Den största risken med likvärdighetskravet är kanske att tappa styrfart. Att farhågor och osäkerheter om vad man får göra och hur man får göra det hämmar den normala utvecklingen inom hälso- och sjukvården. Det kommer ofrånkomligen att ta tid att lära sig det nya, men ju snabbare en vårdgivare tar tag i det, desto kortare blir den hämmade övergångsperioden.

2.3.2. Icke-spridning av egentillverkade produkter

Kravet på icke-spridning av egentillverkade IVD-produkter i IVDR (artikel 5.5a) kan riskera innovation inom hälso- och sjukvården. Enligt kravet får vårdgivare inte sprida ET-IVD-produkter mellan juridiska enheter (tolkas som organisationsnummer i Sverige). I viss mening går det att dela ET-IVD-produkter ändå (15), t.ex. genom att dela egentillverkningsdokumentation mellan vårdgivare, men kravet gör det ändå svårt. Det bör i sammanhanget skiljas på två kategorier inom innovation och utveckling av IVD-produkter utanför IVD-industrin: 1) akademisk forskning och 2) vårdgivares vidareutveckling av befintliga IVD-produkter. Dessa kategorier har olika förutsättningar och utmaningar.

2.3.2.1. Akademisk forskning

Innovation av spjutspetsteknologi och framtagande av helt nya IVD-produkter sker ofta inom ramen för akademisk forskning, vilken ofta testas och valideras i kliniska miljöer. Tekniker, metoder och produkter från denna forskning är troligtvis inte hotade i sig via IVDR, men det blir ett hårdare tryck på akademiker att sprida sitt intellektuella material via den kommersiella sektorn om det ska komma patienter till gagn (eftersom det är svårare att dela direkt mellan vårdgivare) (17). Det blir därför allt viktigare för forskare att skydda sitt intellektuella material. Det blir visserligen svårare för enskilda forskare att leva upp till de ökade kraven i IVDR, och därmed svårare att starta små företag, men det går att t.ex. licensera patent till större företag som klarar IVDR-kraven. Åtminstone för immateriella rättigheter för tester/metoder/produkter som har lovande ekonomisk lönsamhet. På så sätt kommer IVDR förmodligen stimulera den europeiska bioteknologisektorn (17), särskilt för större företag, snarare än att gå direkt från forskning till allmännyttan. Detta skulle kunna hämma samarbete mellan akademi och klinisk verksamhet. Krav på ekonomisk kompensation för att akademiska forskare ska få tillgång till kliniska prover och utrustning kan öka. Idealt skulle kanske akademi, klinisk verksamhet och IVD-industrin tillsammans skapa en pipeline där innovativ diagnostik först utvecklas och tillämpas lokalt inom hälso- och sjukvård, för att senare tas över av IVD-tillverkare över en viss produktionsvolym som är kostnadseffektiv (17).

2.3.2.2. Vårdgivares vidareutveckling av befintliga IVD-produkter

Inom tidigare studier av IVDR:s påverkan på hälso- och sjukvårdens innovationskraft verkar vårdgivarnas kontinuerliga förbättringar av redan befintliga IVD-produkter vara en underskattad källa till utveckling. Vårdgivare genomför frekvent allt från små till stora modifieringar av befintliga IVD-produkter, såsom att lägga till utökade användningsområden där tillverkarna inte kan eller vill ta ansvar. Vårdgivarna använder också ofta RUO-produkter där de visar hur de kan komma till klinisk nytta. Ibland framställs detta som att vårdgivare gör något de inte borde, när det i själva verket är ett mycket stort tillskott till utvecklingen på området.

I en balans mellan kommersiella högvolymsprodukter och egentillverkade specialprodukter kommer samspelet mellan tillverkare och vårdgivare att bli allt viktigare. Tillverkare behöver vårdgivare för att kunna bedriva mer rigorösa kliniska prestandastudier med relevanta provsamlings, och bör i gengäld vara lyhörda för vårdgivarnas behov i fråga om avsedda användningsområden och sätt att hantera produkterna. Tillverkare bör ha en tillåtande attityd gentemot vårdgivares eventuella modifieringar av produkten, och utnyttja denna källa till utveckling av produkterna.

Frågan är dock hur det ekonomiska samspelet ska se ut mellan tillverkare och vårdgivare inom ett sådant samarbete. Hur blir vårdgivare kompenserade för tillgång till relevanta provsamlings och för den del av produktutvecklingen som de bidrar med? Vilken vårdgivare vill vara med och utveckla en tillverkares produkter om det endast bidrar till tillverkarens vinster? Utan skälig kompensation finns det en påtaglig risk att utvecklingen uteblir. Och om all utveckling endast ska ske hos tillverkaren kommer utvecklingstakten stagnera. Här behöver tillverkare och vårdgivare närma sig varandra och hitta fungerande samarbetsformer, t.ex. inom kliniska prestandastudier. I bästa fall kan samarbetet leda till ett ökat kunskapsläge, där kunskap om utveckling och framsteg delas mer aktivt än tidigare.

2.3.2.3. Samarbete mellan vårdgivare

Även framöver kommer det finnas ett betydande antal IVD-produkter som inte är kostnadseffektiva nog för att kommersialiseras. Flera ET-IVD-produkter utvecklas av nationella och internationella nätverk av vårdgivare, ofta med hjälp av finansiering från både EU och nationella organ (t.ex. inom Genomic Medicine Sweden; GMS). Därför kommer ET-IVD-produkter ofrånkomligen ha en avgörande roll inom vården, och de måste även på sätt och vis kunna spridas mellan vårdgivare⁵. För att detta ska vara möjligt behöver sådana nätverk bli ännu bättre på att dela information, gemensamt bidra till den grunddokumentation som behövs för ET-IVD-produkter och med fördel även utföra fler kollektiva utvärderingar i multicenterstudier (11). Detta är särskilt värdefullt för patientgrupper med sällsynta sjukdomar, om flera mindre dataset kan samlas till större. På detta sätt kan IVDR påskynda den naturliga utvecklingen mot tätare samarbeten och högre grad av kunskapsutbyte mellan vårdgivare, samtidigt som kompetensen om produkterna stannar inom vården. När fler vårdgivare utgår från samma kunskapsläge och samma produkter ökar även möjligheter till gemensam beredskap (om en vårdgivare står utan produkter finns andra som backup).

Det finns tyvärr också tillfällen då CE-märkta IVD-produkter inte lever upp till sin märkning eller vårdgivarens förväntningar på produkten, och därmed riskerar patientsäkerheten. CE(IVD)-märkningen är ingen garanti för överlägsna produkter. Problem med CE(IVD)-märkta produkters säkerhet och prestanda ska alltid anmälas som negativ händelse eller tillbud till tillverkaren och Läkemedelsverket. Om tillverkaren i sådana situationer inte kommer med en snabb åtgärd kan det krävas en flexibilitet inom hälso- och sjukvården för att snabbt kunna ställa om och antingen upphandla en ny produkt, anpassa befintlig produkt eller tillverka en egen produkt från grunden. För detta krävs kompetens om vad som behöver göras och resurser för att göra det. Det är således av största vikt att hälso- och sjukvården behåller en betydande del av denna kompetens och resurser framöver. Detta gäller särskilt för mer ovanliga produkter där det inte finns flera tillverkare att tillgå. En viktig del i att behålla denna kompetens ligger i att sprida kunskap mellan vårdgivare om egentillverkade produkter. Tillsammans kan vi mer.

2.3.3. Effekter från ökad administration

Arbetsbördan för att uppfylla IVDR:s krav kan vara avsevärd (se [Administration för egentillverkade produkter](#)). Avsaknad av resurser ger risk för att lagstiftningen inte efterlevs eller att satsning på forskning och utveckling minimeras. Det senare fallet är särskilt ogynnsamt för patienterna. Oförmåga hos vårdgivare att hänga med i utvecklingen innebär ojämlik vård, outnyttjad potential och sämre förutsättningar att anpassa sig till plötsliga händelser såsom pandemier.

Även beredskapen hos vårdgivare försämras eftersom backup-metoder ofta är manuella och beroende av produkter som ofta är egentillverkade. När administrationen kring ET-IVD-produkter är mer tungrodd blir det svårare att hålla tillhörande metoder aktuella, och risken finns att vårdgivare därför fasar ut flera av backup-metoderna. I takt med att backup-metoder försvinner blir det än viktigare för vårdgivare att arbeta för ökad kontinuitetskapacitet genom stärkt stabilitet i befintliga system och beredskapsrutiner för alla sorters verksamhetsstörningar, inklusive eventuella marknadsstörningar (se avsnitt [Sårbarhet och motståndskraft vid marknadsstörningar](#)).

Sverige har särskilt höga dokumentationskrav vid egentillverkning i jämförelse med många andra unionsländer. IVDR har krav på extra dokumentation för ET-IVD-produkter av riskklass D (artikel 5.5g), vilket bl.a. inkluderar att dokumentera tillverkningsanläggningen och tillverkningsprocessen. Läkemedelsverkets kompletterande föreskrifter gör gällande att detta krav även ska gälla för riskklasserna A-C. Detta innebär betydligt mer arbete än grundkraven på att säkerställa att produkten är säker och gör det den är avsedd att göra. De svenska utökade kraven på egentillverkning riskerar därför att hämma utvecklingstakten på laboratorierna utan att vinna några bevisade fördelar. Det blir till följd av detta svårare för laboratorierna att använda den senaste tekniken som ofta inte är CE(IVD)-märkt. Ansvaret för utveckling av teknikerna kan i högre grad gå över till kommersiella

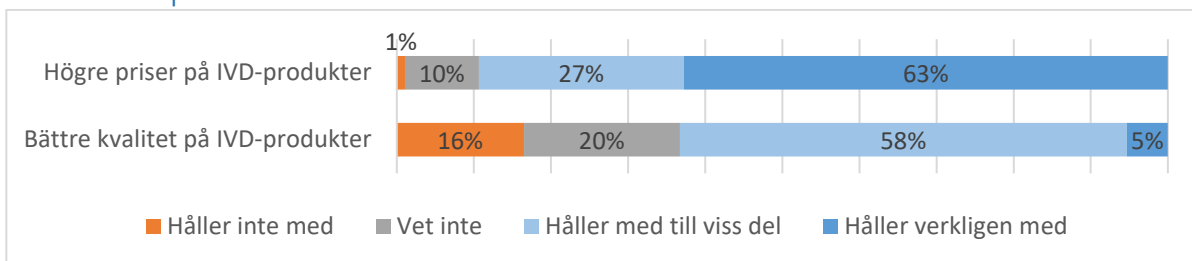
⁵ Förutsatt att varje vårdgivare tar egentillverkningsansvar vid användning av produkten i fråga.

aktörer, varvid utvecklingen går långsammare och laboratoriernas förutsättningar inom området försämrats. Förmågan att leverera högspecialiserade analyser till sjukvården minskar då, speciellt för marginaliserade patientgrupper. Patientsäkerheten ökar alltså inte genom ökade dokumentationskrav för riskklass A-C. Läkemedelsverket har infört dessa krav med hänvisning till att de har funnits i snarlik form sedan tidigare, men det är ingen välgrundad motivering om kraven inte fyllde någon större nytta från början. Det kan även anses strida mot proportionalitetsprincipen i svensk lagstiftning (SFS 2017:900 Förvaltningslagen, 5 §, 3:e stycket).

3. Indirekta effekter via den kommersiella IVD-branschen

Indirekta effekter är konsekvenser och risker för vårdgivare som härstammar från de förändringar som IVDR medför för kommersiella aktörer inom in vitro-diagnostik, såsom tillverkare, importörer, distributörer och anmälda organ. Dessa effekter påverkar vården i andra hand och kan vara svårare att förutse i detalj. Grova drag går dock att urskilja, framför allt vad gäller förändringar i produktkostnader och marknadsutbud samt risk för förskjutningar i ansvar för produktutveckling. Enligt data från anmälda organ och branschorganisationen MedTech Europe krävdes certifiering via anmält organ för ca 8% av alla IVD-produkter enligt det tidigare IVD-direktivet, medan det numera under IVDR kommer att krävas certifiering via anmält organ för runt 80% av alla IVD-produkter (8). Denna förändring, tillsammans med striktare regler, är de främsta drivkrafterna bakom kommande effekter.

3.1. Ökade produktkostnader



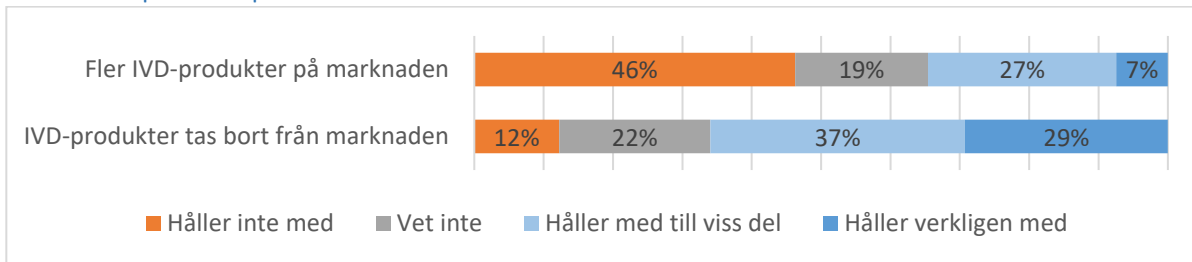
Figur 5. Produktkostnader och kvalitet. Svenska kliniska laboratoriers förväntningar på effekter från IVDR i fråga om produktkostnader och kvalitet. Resultat från IVDR-nätverkets nationella enkät i oktober 2022 (n=188).

Samtliga kliniska specialistföreningar i laboriemedicinska specialiteter inom Europa förväntar sig höjda priser på IVD-produkter till följd av IVDR (6; 7; 5; 17). En starkt övervägande del av de svenska kliniska laboratorier delar denna uppfattning, 90% håller helt eller delvis med, utan att för den sakens skull vara lika övertygade om att kvaliteten på IVD-produkter ökar (se Figur 5). Tillverkarnas omkostnader ökar, framför allt för att fler produkter än tidigare kräver certifiering av ett oberoende anmält organ för att bli CE-märkta. IVDR-relaterade prishöjningar har redan aviserats i några produktgrupper, t.ex. förbrukningsvaror för artbestämning av bakterier (26).

Det är svårt att precisera hur stor del av dagens pågående prishöjningar som är kopplade till enbart IVDR, eftersom det samtidigt sker prishöjningar till följd av ökade kostnader för energi, logistik och råmaterial, liksom minskat värde för den svenska kronan. De största IVDR-relaterade prisökningarna på IVD-produkter är sannolikt fortfarande att vänta, eftersom de flesta tillverkare fortfarande sätter produkter på marknaden enligt de gällande övergångsreglerna som tillåter CE-märkning enligt IVDD.

Om fler monopolsituationer utvecklas (se avsnitt [IVD-produkter försvinner från marknaden](#)) blir priserna förmodligen ännu högre. Det bör också noteras att vårdgivare inte får egentillverka IVD-produkter om det finns likvärdiga IVD-produkter på marknaden (se avsnitt [Likvärdighetskravet](#)), även om det skulle vara billigare att egentillverka. I bästa fall leder IVDR:s striktare krav till en något ökad prestandahöjning inom diagnostiken. Om det kan åtföljas av optimerad behandling för patienter skulle eventuellt minskade terapeutiska kostnader i någon mån kunna uppväga de ökade diagnostiska kostnaderna, men det återstår att se.

3.2. Brist på IVD-produkter



Figur 6. Tillgång på IVD-produkter. Svenska kliniska laboratoriers förväntningar på effekter från IVDR i fråga om tillgång på IVD-produkter. Resultat från IVDR-nätverkets nationella enkät i oktober 2022 (n=188).

Det finns risk för brist på IVD-produkter under kommande år. Dels för att många IVD-produkter tas bort från marknaden, dels för att de IVD-produkter som blir kvar eller nyutvecklas har svårare att sättas på marknaden under en övergångsperiod.

3.2.1. IVD-produkter försvinner från marknaden

En europeisk undersökning bland IVD-tillverkare visar att det i övergången till IVDR uppskattningsvis kommer försvinna nära 9000 (22%) av de cirka 40 000 IVD-produkter som idag finns på marknaden (8). Detta går i linje med de förväntningar som svenska kliniska in vitro-laboratorier har (se [Figur 6](#)). Det kan t.ex. bero på att tillverkare bedömer att produkterna i fråga inte är fortsatt ekonomiskt lönsamma, eller att produkterna inte lever upp till de ökade kraven på bevis för prestanda. Regionerna har redan fått in många konkreta besked från tillverkare om IVD-produkter som inte kommer att tillhandahållas med CE(IVDR)-märkning. Detta gäller allt från instrument för genetiska analyser (27) till produkter som används vid provhantering inom hela vården (se [Tabell 2](#)).

När en IVD-produkt försvinner från marknaden måste hälso- och sjukvården agera. De huvudsakliga handlingsalternativen är ([Tabell 2](#) visar flera konkreta exempel på flerparten av dessa):

- 1. Byta till en motsvarande CE(IVD)-märkt produkt**
Om det finns någon sådan likvärdig IVD-produkt på marknaden. Marknadsundersökningar är tidskrävande och produktbyten kräver generellt resurskrävande metodverifieringar. I bästa fall leder bytet till en positiv förändring med ett förbättrat risk/nytta-förhållande. I sämsta fall får förändringen motsatt effekt.
- 2. Börja egentillverka motsvarande produkt**
Om det är möjligt att göra så. Detta är tids- och resurskrävande och innebär ett ökat ansvarstagande för vårdgivaren.
- 3. Sluta utföra analys där produkten ingår**
Detta leder till ett minskat analysutbud och kompetensen att utföra analysen kan försvinna. Detta alternativ är i de allra flesta fall inte till godo för patientsäkerheten och vården.
- 4. Utföra/upphandla analysen via extern organisation**
Om den externa organisationen har möjlighet att använda alternativa tekniker eller ET-IVD-produkter. Detta är framför allt ett tänkbart alternativ för kostsamma analyser med ett fåtal patienter inom patientgruppen. Det ger möjlighet till bättre ekonomi i de laboratorier som utför analysen eftersom de får större underlag och bygger specialistkunskap inom området. Det finns dock en allvarlig risk för nationell sårbarhet om det bara finns ett fåtal laboratorier som utför en viss analys (vissa provers hållbarhet medger inte långa transporttider). Nationella samarbeten behövs för att säkerställa att viktiga analyser inte försvinner från Sverige.
- 5. Tillverka en ny motsvarande CE(IVDR)-märkt produkt**
Vårdgivaren blir då tillverkare. Förutom att detta kräver stora resurser så finns risk att gå emot annan lagstiftning såsom konkurrenslagstiftningen och kommunallagen.

Tabell 2. Konkreta exempel på IVD-produkter som har tagits bort eller kommer att tas bort från marknaden, och de konsekvenser detta får för vårdgivare. Fallen kommer från IVDR-nätverkets nationella enkät i oktober 2022.

IVD-produkt som tas bort	Kommentar	Konsekvens
Immunsvartest: VaccZyme Tetanus toxoid IgG1 (Binding Site, MK011), RUO-produkt	Används vid test av antikroppssvar på stelkrampsvaccin.	Analysen läggs ned.
Screeningstest: Vasculitis screen test (Wieslab/Svar Life Science, GCP-CAP)	För kvantitativa analyser av GBM-, MPO- och PR3-IgG-antikroppar. Används vid akut vaskulitutredning (ANCA).	Behöver förmodligen lägga ner analyserna. Stor försämring för patienter då ett snabbt svar på ANCA kan ha betydelse för om patienten kommer att få vitala organ förstörda eller inte. Direkt livshotande.
Antikroppar för U-Kappa- och U-Lambdakedjor (Dako Omnis), CE(IVDD)-märkta	Används vid diagnostik och uppföljning av patienter med myelom och andra myeloproliferativa sjukdomar.	Tvingas skicka prover till annan region under tiden vi verifierar nytt reagens.
Pyrosekvenseringsplattform för analys av DNA-modifieringar: Pyromark Q24 (Qiagen), CE(IVDD)-märkt	Alla analyser som hör till plattformen kommer att läggas ner av tillverkaren. T.ex. analys för MGMT-metylering i hjärntumörer (gliom) och svaret är avgörande för val av behandling. Kommer inte CE(IVDR)-märkas p.g.a. liten efterfrågan.	Måste hitta alternativa analyser som kan påvisa t.ex. MGMT-metylering. Inget tydligt likvärdigt alternativ finns på marknaden.
Svettprovtagningssystem: Macroduct Advanced Sweat Collection System och Nanoduct Neonatal Sweat Analysis System (ELITechGroup Inc.)	Används vid insamling av svett för att diagnostisera cystisk fibros. Företaget ville inte leverera till Sverige p.g.a. IVDR. Likvärdigt alternativ saknas.	Läkemedelsverket har gett dispens för att fortsätta använda produkten tills ny produkt finns.
Antibiotikalapp: Oleandomycin (Oxoid, CT1152S)	Används vid screening för <i>haemophilus</i> vid primärodling av luftvägsprover.	Har hittat ett alternativ till denna lapp som fungerar, men tyvärr inte lika bra. Screeningen får lägre känslighet.
Droppstift: DIFF-SAFE Blood Dispenser (Alpha Scientific USA, 366005)	Droppstift behövs för att överföra helblod från provtagningsrör till instrument för analys. BD slutar leverera produkten med hänvisning till att den inte är CE(IVDR)-märkt.	Övriga testade droppstift på marknaden fungerar undermåligt, kvaliteten sänks.
Förvaringslösning: ID-Cellstab without albumin (Biorad, 005760), CE(IVDD)-märkt	Lösning som används för att bevara röda blodceller.	Byte till cellstab med albumin från samma tillverkare. Oklart om det fungerar lika bra.
Kapillärrör i glas för provtagning av blodgaser (Radiometer)	Tillverkaren slutar sälja dessa kapillärrör i väntan på att CE(IVDR)-märkningen ska slutföras. Ersätts av kapillärrör i plast.	Försvårar provtagningen på barnkliniken som blir utan rätt rör för provtagning på barnen. Innebär även en försämrad hållbarhet för provet.
Malariatest: CareStart™ Malaria HRP2/pLDH combo test (ANL Produkter AB)		Nytt obeprövat test fick införskaffas snabbt. Utförlig verifiering av nytt test blev lidande.
Mononukleos snabbtest: Mnitop Optima (Biosynex, 1150014)	Leverantören Aidian slutar leverera testet då det inte är CE(IVDR)-märkt.	Ersätts med Biosynex Mono BSS SW40017 som står i kö för CE(IVDR)-märkning. Testet är kvalitetsmässigt undermåligt (kan inte läsas av korrekt, otydligt) och saknar internkontroller.
Produkter för analys av IgG-subklasser på Image-instrument (Beckman Coulter), CE(IVDD)-märkt	Används för nefelometrianalyser vid misstänkt immundefekt.	Behöver genomföra inköp av nytt instrument med dyrare reagens. Förlängda svarstider under bytet.
Spädningslösning: Owrens Buffer (MediRox, GH150), CE(IVDD)-märkt	Används för att späda prover i samband med koagulationsanalyser, främst vid analys av protrombin-komplexaktivitet (PK-aktivitet).	Kommer att ersättas med annan likvärdig produkt.
Syfilistest: Serodia TPPA Auto (Fujirebio, 223253), CE(IVDD)-märkt	Används i syfilisdiagnostik.	Måste ersättas med en mer svåravläst äldre metod, TPHA.

När IVDR tagits i bruk fullt ut och marknaden har stabiliserat sig blir det troligen en mer likriktad marknad inom EU, i betydelsen att det finns färre olika slags produkter på marknaden. En likriktad marknad kan ha både för- och nackdelar. fördelar kan vara ökade möjligheter till att jämföra referensvärden mellan olika vårdgivare och länder samt eventuellt sänkta produktpriser till följd av större omsättning och minskade marginalkostnader. Om tillverkare får förutsättningar att producera större batcher kan det även innebära mindre frekventa batchbyten och därmed mindre omfattning av verifieringsarbete för vårdgivare. I bästa fall ger det dessutom produkter med högre anpassning till vårdens behov och önskemål, förutsatt att tillverkare är lyhörda och tillmötesgående.

Den främsta nackdelen med en likriktad marknad är att laboratorierna blir mer sårbara för störningar eftersom alternativa produkter saknas. Om marknaden utvecklas mot ett snävare utbud innebär det även risk för att CE(IVD)-märkta produkter från små och medelstora tillverkare konkurreras ut, och i värsta fall uppstår monopolsituationer. Detta är särskilt bekymmersamt och går direkt emot IVDR:s uttalade syfte (se IVDR:s inledande punkt 2). Med minskad konkurrens följer i regel högre priser och hämmad produktutveckling. I värsta fall kan det leda till att tillverkare inte har incitament nog att ändra en produkt efter vårdens önskemål. Om en produkt trots marknadsledande position inte är anpassad väl nog efter vårdens behov behöver vårdgivare skarva med modifieringar och tredjeparts-komponenter (i den mån det är möjligt) och därmed övergå i egentillverkning.

3.2.2. Kapacitetsproblem i IVD-branschen

Under en övergångsperiod från IVDD till IVDR finns en påtaglig risk att många produkter inte hinner certifieras enligt IVDR i tid. Trots att EU-kommissionen har förlängt övergångsreglerna (se [Figur 1](#)) är det fortfarande väldigt osäkert om marknad och regulatoriska enheter hinner med i omställningen (28). Detta kan bero på en fortsatt brist på anmälda organ⁶ och europeiska referenslaboratorier⁷, att tillverkare inte har hunnit bygga upp kompetens och rutiner som behövs för att leva upp till IVDR, eller att certifieringsprocesserna är tidskrävande⁸ och att många parter har startat för sent. Även om några produkter hinner komma ut så kan det vara för få för att fylla marknadens behov. Om flera vårdgivare till följd av en mer likriktad marknad dessutom hastigt går över till att köpa samma CE(IVD)-märkta produkt finns även risk att tillverkarens produktion och serviceorganisation inte hinner expandera snabbt nog för att motsvara behovet hos den ökade kundgruppen. Fram till dess att marknaden och certifieringsprocessen under IVDR kommit i kapp finns det därför en allvarlig risk för brist på IVD-produkter i hela Europa.

3.2.3. Sårbarhet och motståndskraft vid marknadsstörningar

Hälso- och sjukvården är beroende av god tillgång på IVD-produkter och är därför sårbar för störningar på IVD-marknaden. Det gäller allt från tillverkning till transport av IVD-produkter. Den senaste tidens globala störningar i både produktions- och leveranskapacitet till följd av pandemi, krig, råvarubrist och logistikproblem har gjort detta smärtsamt tydligt. När utbudet av IVD-produkter nu riskerar att minska (se avsnitt [Brist på IVD-produkter](#)) blir möjligheterna att hitta ersättningsprodukter i händelse av störningar mindre. Diagnostiken riskerar att behöva utföras med mindre säkra produkter eller i värsta fall inte alls. Det behövs en väl uppbyggd beredskap för att skapa motståndskraft mot framtida marknadsstörningar, både inom EU och nationellt. När större delar av Sveriges regioner simultant drabbas av bristsituationer på IVD-produkter blir läget extra ansträngt, vilket vi redan sett prov på flera gånger under COVID-19-pandemin (se [Box 1](#)).

Det finns farhågor att IVD-branschen till följd av IVDR inte kan reagera på snabbt uppkomna behov, t.ex. till följd av nya pandemier, och därmed inte hinner få ut viktiga IVD-produkter på marknaden. IVDR har dock en nödfallsklausul i artikel 54 ("Undantag från förfarandena för bedömning av överensstämmelse") som tillåter att behöriga myndigheter kan utfärda nationell dispens från vissa

⁶ I dagsläge finns åtta anmälda organ med IVDR-kompetens (32), varav ingen i Sverige.

⁷ Referenslaboratorier behövs för CE(IVDR)-märkning i Klass D och förväntas börja utses tidigast 2024 (28).

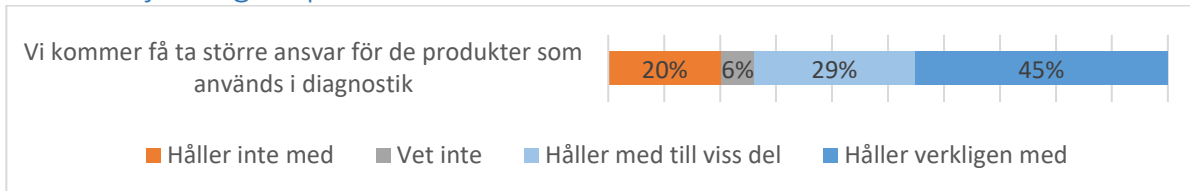
⁸ Den totala processtiden från ansökan till CE-märke för IVD-produkter som kräver certifiering av ett anmält organ beräknas vara 12-18 månader (28).

Box 1. Exempel på allvarig bristsituation av IVD-produkter**Brist på provtagningskit för SARS-CoV-2**

Provtagningskit för SARS-CoV-2-prover innehåller typiskt en provtagningspinne (MD-produkt enligt MDR) och en provbehållare (IVD-produkt enligt IVDR) för det prov som ska tas. Kitet som helhet kan anses vara en IVD-produkt (31). Dessa kit tog slut på EU-marknaden tidigt under COVID-19-pandemin och bristen är aktuell än idag. Samtliga regioner har arbetat hårt med att leta och ta fram alternativ. Många hade inget annat val än att egentillverka sådana kit. Enligt IVDR artikel 5.5a får dock ET-IVD-produkter inte delas mellan olika juridiska enheter. Det innebär att de egentillverkade provtagningskiten bara kan användas av den vårdgivare som har tillverkat dem, vilket har försvårat arbetet ytterligare eftersom de flesta laboratorier har haft underdimensionerad analyskapacitet under pandemin och därför skickat SARS-CoV-2-prover till externa laboratorier för att analyserna ska bli utförda i tid. Ett alternativ att göra detta är att vårdgivare själva CE-märker kiten, men det finns i dagsläge ingen region som har resurser och rutiner för att göra det enligt IVDR.

krav i IVDR om det behövs för att skydda patienters eller allmänhetens liv och hälsa (29). Detta förfarande borde kunna användas i många av de fall där intressenter har yttrat farhågor. Om det uppstår behov av många dispenser samtidigt finns det dock risk för överbelastningar hos myndigheterna, med långa ledtider som följd. Det bör även noteras att artikel 54 inte kan användas för att kompensera för tillverkares eventuella senfärdigheter med att uppfylla MDR eller IVDR (30).

3.3. Förskjutningar i produktansvar



Figur 7. Produktansvar. Svenska kliniska laboratoriers förväntningar på effekter från IVDR i fråga om produktansvar. Resultat från IVDR-nätverkets nationella enkät i oktober 2022 (n=188).

IVDR kan ge en oönskad glidning i produktansvar från tillverkare till vårdgivare. IVDR syftar till att tillverkare ska ta än större ansvar för de IVD-produkter som används inom vården. De ska tydligare än tidigare bevisa produkternas säkerhet och prestanda, och de ska i större utsträckning följa upp hur produkterna används och göra korrigeringar när så krävs. Dessutom har de ett större ansvar för ekonomisk kompensation om någonting går fel⁹. Men tillverkare har bara ansvar inom avsedda användningsområden och för de användarinstruktioner de har angett. När kraven i och med IVDR blir striktare finns risk att tillverkare avgränsar dessa parametrar för att inte riskera att stå för något de inte kan eller vill lägga resurser på att bevisa. Vårdgivare har då ofta inget annat val än att ta över ansvaret (genom egentillverkning) för övrig nödvändig användning. Detta ses exempelvis inom klinisk kemi där vårdgivare behöver vidare användningsområden än vad tillverkaren har validerat och angett (t.ex. att kunna mäta analyter i drän-, ascites- och perikardvätska och andra mer ovanliga provmaterial). 74% av berörda yrkesverksamma personer förväntar sig i linje med detta att vårdgivare kommer att behöva ta större ansvar för IVD-produkter framöver (se [Figur 7](#)).

Vårdgivare behöver således vara mycket observanta på hos vem ansvaret ligger, och agera vid eventuella förändringar från tillverkaren. Vid kombinationer av CE(IVD)-märkta produkter från olika tillverkare är detta särskilt viktigt. Det finns risk att kombinationer som tidigare varit tillåtna inte

⁹ Från IVDR:s inledande punkt 30: "Mot bakgrund av det faktum att fysiska och juridiska personer kan begära ersättning för skador som orsakats av en defekt produkt i enlighet med tillämplig unionsrätt och nationell rätt är det lämpligt att kräva att tillverkare har vidtagit åtgärder som tillhandahåller tillräcklig ekonomisk täckning med avseende på deras möjliga ansvar...".

fortsatt är det om tillverkare genomför nya prestandastudier med endast sina egna produkter¹⁰. Om ingen av tillverkarna i en produktkombination har godkänt kombinationen faller ansvaret på vårdgivaren. Alla fall där tillverkare inte tar ansvar kommer att innebära merarbete i form av egentillverkning för vårdgivare.

Följaktligen behöver vårdgivare ställa mer krav på tillverkare. När en IVD-produkt är otillräcklig i något avseende bör vårdgivaren i första hand uppmärksamma tillverkaren på detta för att tillsammans försöka få till den förändring som behövs. Egentillverkning för att anpassa produkterna bör vara ett sistaval. Vid upphandling behövs hårdare krav, även om de inte kan uppfyllas av en färdig produkt på marknaden. För detta behövs nya och innovativa sätt att göra utveckling tillsammans med tillverkare, t.ex. innovationsupphandlingar som tillåter och kräver utveckling av produkten under avtalstiden¹¹. Om samarbetet går bra kan IVDR fungera som tänkt, så att IVD-produkterna blir än säkrare, får bättre prestanda, blir mer anpassade till hälso- och sjukvårdens behov och så att tillverkarna tar än större ansvar för sina produkter. Men för att komma dit krävs målinriktat arbete från alla parter.

För att ansvarsfördelningen ska fungera krävs det även att vårdgivare håller samman, både nationellt och internationellt (vilket kan bli problematiskt när det gäller offentliga respektive vinstdrivande vårdgivare). Annars finns det en risk att tillverkare väljer att samarbeta med de vårdgivare som är villiga att ta en betydande del av ansvaret, i stället för att själva utveckla och certifiera sin produkt. Olika tolkning av IVDR i olika EU-länder kan även ge en snedriktad marknad, i den mening att IVD-produkter anpassas efter det land eller den vårdgivare som har mildare tolkning, vilket kan försvåra inflytandet för den vårdgivare som vill att produkten ska utvecklas. Med gemensamma tolkningar och krav kan vårdgivare däremot driva utvecklingen mot en balanserad ansvarsfördelning. Regionernas IVDR-nätverk arbetar mot just sådana mål.

¹⁰ Detta kan vara till både fördel och nackdel för tillverkaren. Om tillverkaren inte har några konkurrenter för sin huvudprodukt tjänar de på att inte tillåta tillbehör från tredjepart, men om det finns konkurrerande huvudprodukter bör den tillverkare som först tillåter tillbehör från tredjepart ha en fördel.

¹¹ Upphandlingskompetens är dock ofta en trång sektor inom regionerna p.g.a. begränsade personalresurser.

Referenser

1. **IVDR.** Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2017/746 av den 5 april 2017 om medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik och om upphävande av direktiv 98/79/EG och kommissionens beslut 2010/227/EU. *EU:s officiella lagsamling*. [Online] 2017. [Citat: den 09 januari 2023.] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SV/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0746&from=EN>. L 117/176.
2. **Läkemedelsverket.** Övergångsbestämmelser IVDR. *Läkemedelsverkets hemsida*. [Online] den 28 april 2022. [Citat: den 09 januari 2023.] <https://www.lakemedelsverket.se/sv/medicinteknik/tillverka/regelverk/overgangsbestammelser-ivdr>.
3. **Lövgren, Parthena.** *Nya krav på medicintekniska produkter för in vitro diagnostik*. Webinarium för Norra sjukvårdsregionen : Läkemedelsverket, 2021-03-15.
4. **Biomedical Alliance in Europe.** Implementation of the new EU regulation for In Vitro Diagnostic Medical Devices: a ticking bomb for the diagnostic sector. *Biomedical Alliance hemsida*. [Online] den 21 maj 2021. [Citat: den 09 januari 2023.] https://www.biomedeuropa.org/images/news/2021/BioMed_Alliance_IVDR_statement_final.pdf?utm_medium=email&utm_source=euhematology&utm_content=Implementation+of+the+new+EU+Regulation+for+IVD+Medical+Devices&utm_campaign=.
5. **Cobbaert, Christa, o.a.** Implementation of the new EU IVD regulation - urgent initiatives are needed to avert impending crisis. *Clin Chem Lab Med*. 2021.
6. **European Blood Alliance.** *IVDR and Class D classification of blood testing kits*. Bryssel : EBA, 2021.
7. **Specialistföreningar i Sverige.** Till Socialminister Lena Hallengren 210602 angående European In Vitro Diagnostic Regulation (IVDR) EU/2017/746. *Hemsida för Svensk Förening för Genetik och Genomik*. [Online] den 2 juni 2021. [Citat: den 09 januari 2023.] <https://sfmg.se/download/externadokument/publikationer/Till-Socialminister-Lena-Hallengren-angaende-IVDR-EU-2017-746.pdf>.
8. **EU-kommissionen.** *Proposal for a regulation of the European Parliament and of the Council amending Regulation (EU) 2017/746 as regards transitional provisions for certain in vitro diagnostic medical devices and deferred application of requirements for in-house devices*. Bryssel : u.n., 2021. 2021/0323 (COD).
9. **Hoffmüller, Petra, o.a.** Advisory opinion of the AWMF Ad hoc Commission In-vitro Diagnostic Medical Devices regarding in-vitro diagnostic medical devices manufactured and used only within health institutions established in the Union according to Regulation (EU) 2017/746 (IVDR). *GMS Ger Med Sci*. 2021, Vol. 19, Doc08.
10. **Bank, Paul C. D., o.a.** The end of the laboratory developed test as we know it? Recommendations from a national multidisciplinary taskforce of laboratory specialists in the interpretation of the IVDR and its complications. *Clin Chem Lab Med*. 59, den 23 November 2021, 3, ss. 491-497.
11. **Lubbers, Bart R., o.a.** The New EU Regulation on In Vitro Diagnostic Medical Devices: Implications and Preparatory Actions for Diagnostic Laboratories. *HemaSphere*. Maj 2021, Vol. 5, 5, s. e568. Välskriven. Tidig vägledning om vad som behöver göras. Bra översikt av IVDR:s uppbyggnad.
12. **Ylvén, Jessica och Isacson, Mia.** *Nya regelverk för medicintekniska produkter - kartläggning av konsekvenser och förändringsbehov*. Göteborg : Västra Götlandsregionen, 2020.
13. **Spitzenberger, F, o.a.** Laboratory-Developed Tests: Design of a Regulatory Strategy in Compliance with the International State-of-the-Art and the Regulation (EU) 2017/746 (EU IVDR [In Vitro Diagnostic Medical Device Regulation]). *Ther Innov Regul Sci*. Jan 2022, Vol. 51, 1, ss. 47-64.
14. **Vogesser, Michael och Brüggemann, Monika.** Complex analytical procedures in diagnostic laboratories and the IVDR. *Clin Chem Lab Med*. 59, 2021, 3. Slår fast att IVDR gäller produkter, inte metoder.
15. **Regionernas IVDR-nätverk.** *Vägledning till IVDR*. 2022.
16. **Lövgren, Parthena.** *Säkerhetsövervakning, enligt IVDR*. Webinarium IVDR summit (anordnat av Swedish Labtech) : Läkemedelsverket, 2021-11-18.
17. **Dombrink, Isabel, o.a.** Critical Implications of IVDR for Innovation in Diagnostics: Input From the BioMed Alliance Diagnostics Task Force. *HemaSphere*. [Online] juni 2022. [Citat: den 09 januari 2023.] https://journals.lww.com/hemasphere/Fulltext/2022/06000/Critical_Implications_of_IVDR_for_Innovation_in.11.aspx.

18. **Biomedical Alliance.** Main findings IVDR Questionnaire BioMed Alliance. *Biomedical Alliance hemsida*. [Online] den 8 december 2021. [Citat: den 09 januari 2023.] https://www.biomedeuropa.org/images/news/2021/20211206_Findings_IVDR_Questionnaire_final.pdf.
19. **Medical Device Coordination Group (MDCG).** MDCG 2023-1, Guidance on the health institution exemption under Article 5(5) of Regulation (EU) 2017/745 and Regulation (EU) 2017/746. *Europeiska kommissionens hemsida*. [Online] den 10 januari 2023. [Citat: den 12 januari 2023.] https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-01/mdcg_2023-1_en.pdf.
20. **DNV GL, Group Technology and Research (GTR).** Bigmed, Clinical Decision Support Software. *Bigmed:s hemsida*. [Online] den 21 februari 2021. [Citat: den 09 Januari 2023.] https://bigmed.no/assets/Reports/clinical_decision_support_software.pdf.
21. **SOSFS 2008:1 (t.o.m. version 2017:27).** Socialstyrelsens föreskrifter om användning av medicintekniska produkter i hälso- och sjukvården. [Online] den 15 januari 2008.
22. **HSLF-FS 2021:32.** Läkemedelsverkets föreskrifter (HSLF-FS 2021:32) om kompletterande bestämmelser till EU:s förordning om medicintekniska produkter (konsoliderad version). *Läkemedelsverkets hemsida*. [Online] den 30 maj 2022. [Citat: den 09 januari 2023.] <https://www.lakemedelsverket.se/4a0777/globalassets/dokument/lagar-och-regler/hslf-fs/hslf-fs-2021-32-konsoliderad.pdf>.
23. **Läkemedelsverket.** *Konsekvensutredning gällande förslag till ändring av Läkemedelsverkets föreskrifter (HSLF-FS 2021:32) om kompletterande bestämmelser till EU:s förordning om medicintekniska produkter.* u.o. : Läkemedelsverket, 2022. Dnr 3.1.1-2022-015750.
24. **Dutch task force IVDR.** *Guidance on use of Lab-Developed Tests as described in REGULATION (EU) 2017/746 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices.* 2020.
25. **European Society of Human Genetics (ESHG).** ESHG Policy Statements, Regulation EU 2017/746 (the IVD Regulation) is a threat to both precision medicine and crisis management if the Article 5-§5 conditions (d)-(i) are not removed. *ESHG:s hemsida*. [Online] den 21 september 2020. [Citat: den 09 januari 2023.] <https://www.eshg.org/index.php?id=477>.
26. **Meyer, Markus.** Microbiology & Diagnostics - CARE consumable pricing 2022. Bremen, Tyskland : Bruker Daltonics GmbH & Co., November 2021.
27. **Thermo Fisher Scientific.** Re: Applied Biosystems 3500 Dx Series Genetic Analyzer: Non-continuation of product availability after May 26th, 2022 acc. to Regulation (EU) 2017/746 on in-vitro Diagnostic Medical Devices. South San Fransisco, CA, USA : u.n., den 6 December 2021.
28. **Wiersma, Anja.** Role of Notified Bodies & Role of Reference laboratories. *EuroGenTest Webinar: IVDR - Beneficial or just an expensive straitjacket.* Webinarium : ESHG (European Society of Human Genetics), den 22 juni 2022.
29. **Läkemedelsverket.** Dispensansökan för medicinteknisk produkt. *Läkemedelsverkets hemsida*. [Online] den 16 september 2022. [Citat: den 09 januari 2023.] <https://www.lakemedelsverket.se/sv/medicinteknik/anvanda/dispensansokan>.
30. **Medical Device Coordination Group (MDCG).** MDCG 2022-11 - MDCG Position Paper: Notice to manufacturers to ensure timely compliance with MDR requirements. *Europeiska kommissionens hemsida*. [Online] den 13 juni 2022. [Citat: den 09 januari 2023.] https://health.ec.europa.eu/latest-updates/mdcg-2022-11-mdcg-position-paper-notice-manufacturers-ensure-timely-compliance-mdr-requirements-2022-06-13_en.
31. **Generaldirektoratet för hälsa och livsmedelssäkerhet.** *Q&A Covid-19-tester, Frågor och svar om överensställningen hos medicintekniska produkter för in vitro-diagnostik av covid-19 och deras prestanda.* Bryssel : Europeiska kommissionen, 2021.
32. **Europeiska kommissionen.** Notified bodies Nando. *Europeiska kommissionens hemsida*. [Online] 2022. [Citat: den 09 januari 2023.] https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/nando/index.cfm?fuseaction=directive.notifiedbody&dir_id=35.

Bilaga 1. Konsekvens- och riskanalys av enstaka IVDR-krav inom egentillverkning

IVDR artikel 5.5	Riskanalys	Konsekvensanalys
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:	Risk att det uppstår spretande tolkningar mellan olika länder och regioner, då det i flera detaljfrågor rörande de allmänna kraven på säkerhet och prestanda är otydligt vad som gäller.	Tids- och resurskrävande att uppfylla de allmänna kraven på säkerhet och prestanda i Bilaga I, särskilt vad gäller riskhanteringssystem och att visa klinisk prestanda.
a) Produkterna överförs inte till någon annan juridisk enhet.	Risk för att försvåra samarbeten mellan olika vårdgivare, liksom mellan vårdgivare och akademi, vilket kan ha en hämmande effekt på innovationer, produktutveckling och beredskap. Risk för att samarbeten avslutas för att arbetet och reglerna upplevs för avskräckande. I värsta fall risk för att en vårdgivare står utan nödvändiga IVD-produkter som endast finns att tillgå från en annan vårdgivare som tillverkar produkten själv.	Behövs ökat samarbete mellan vårdgivare och akademi, t.ex. för att dela grundläggande dokumentation. Driver innovation inom IVD-området mot kommersialisering. Alternativt agerar vårdgivare själva tillverkare. Enligt grovt skattade konsultofferter kostar det 0,5–1 miljoner kr endast för att bygga upp rutiner för CE-märkning för en region. Att tillämpa och underhålla dem kräver dessutom mer resurser.
b) Tillverkning och användning av produkterna sker inom ramen för lämpliga kvalitetsledningssystem.		Tids- och resurskrävande för vårdgivare att komplettera befintliga ledningssystem med de delar som skiljer mellan krav i IVDR och befintliga ISO-standarder för laboratorier.
c) Hälso- och sjukvårdsinstitutionens laboratorium följer standarden EN ISO 15189 eller i förekommande fall nationella bestämmelser, däribland nationella bestämmelser om ackreditering.	Om ISO 17025 inte kommer att vara tillåten i Sverige i framtiden riskerar vissa laboratorier att behöva genomföra omfattande arbete för reackreditering.	Inga konsekvenser. Alla kliniska laboratorier i Sverige arbetar redan enligt antingen ISO 15189 eller ISO 17025.
d) 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.	Risk för att vårdgivare bromsar sin innovation och utveckling om de är osäkra på vad som är tillåtet och inte. Risk för att egentillverkade produkter avvecklas till förmån för sämre CE(IVD)-märkta produkter, ifall tolkning av likvärdighet är dåligt underbyggd.	Vårdgivare behöver mer aktivt än tidigare leta efter kommersiella alternativ, vilket är resurskrävande. Ökade kostnader för vårdgivare eftersom ekonomiska skäl i regel inte får åberopas när det gäller bedömning av likvärdighet.
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.		Tids- och resurskrävande att skapa och förvalta nödvändig dokumentation.
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,		Tids- och resurskrävande att skapa och förvalta nödvändig dokumentation.

<p>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.</p>		
<p>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.</p>	<p>Enligt kompletterande föreskrifter från Läkemedelsverket ska denna artikel även gälla för klass A-C i Sverige (22). En ökad dokumentation för produkter i lägre klasser kan ske på bekostnad av mindre dokumentation för produkter i klass D. Utan åtskillnad av krav för olika riskklasser finns det inte heller någon anledning att klassificera egentillverkade produkter, och medvetenhet om risknivå kan utebli.</p>	<p>Mycket tids- och resurskrävande att skapa och förvalta nödvändig dokumentation. Detta gäller speciellt för medicintekniska programvaror och inom klinisk genetik där IVD-produkter ofta utvecklas i gemensamma processer mellan flera vårdgivare och akademi. Svårt för dem att beskriva tillverkningsanläggningar och tillverkningsprocesser.</p>
<p>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.</p>		<p>Vårdgivare bedriver idag internrevisioner med avseende på sin ackrediteringsstandard. Detta behöver förmodligen utökas med revisioner gentemot regler för egentillverkning, vilket kräver kompetensutveckling, tid och resurser.</p>
<p>i) Hälso- och sjukvårdsinstitutionen granskar erfarenheter av den kliniska användningen av produkterna och vidtar alla nödvändiga korrigerande åtgärder.</p>		<p>Det behövs utökad dokumentation och utökade rutiner för att systematiskt sammanställa avvikelser och regelbundet granska produktens analytiska och kliniska prestanda (19). Detta är tids- och resurskrävande.</p>
<p>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.</p>		
<p>Denna punkt är inte tillämplig på produkter som tillverkas i industriell skala.</p>		<p>Inga konsekvenser. Inga kliniska laboratorier bedöms bedriva tillverkning i industriell skala.</p>