



Yttrande avseende PM Europeiska kommissionens förslag till revidering MDR och IVDR

Dnr S2026/00162

Karolinska Institutet (KI) har anmodats inkomma med remissvar avseende "PM Europeiska kommissionens förslag till revidering MDR och IVDR".

Generella kommentarer

KI stöder kommissionens förslag till revidering av MDR (Medicintekniska produkter) och IVDR (In-vitrodiagnostik) då det kan förenkla och tydliggöra processen för kliniska prövningar med medicintekniska eller in vitro diagnostiska produkter. Dock finns behov för ytterligare förtydligande och rekommendationer för att säkerställa fortsatt säkerhet och enhetlig tillämpning både från kommissionen och från nationella myndigheter.

Något som inte tas upp i kommissionens förslag men som KI anser vara ett viktigt tillägg är möjligheten att ha en co-sponsor i kliniska prövningar under MDR och IVDR, med liknande funktion som i Clinical Trial Regulation (CTR, 536/2014, artikel 72). Detta skulle kunna underlätta för forskare och forskningsinstitutioner som vill samarbeta och gemensamt driva en klinisk prövning.

Kommentar om PCCP (Predetermined Change Control Plan)

Relevant bestämmelse: Bilaga VII, avsnitt 4.9; Bilaga IX, avsnitt 3.3; Bilaga III, avsnitt 2

KI stöder införandet av den förutbestämda ändringsplanen (PCCP), som möjliggör att vissa produktförändringar kan genomföras utan föregående godkännande. Detta är särskilt relevant för produkter baserade på maskininlärning, där regelbundna uppdateringar ofta krävs. Samtidigt

innebär denna flexibilitet ett ökat behov av tydlig riskhantering och en noggrann gränsdragning för vilka typer av ändringar som får ingå i en sådan plan. KI rekommenderar därför att kommissionen publicerar etiska och tekniska riktlinjer som anger vilka förändringar i maskininlärningsmodeller och algoritmer som kan omfattas utan förhandsgodkännande.

Den föreslagna bestämmelsen om PCCP i Bilaga VII avsnitt 4.9 möjliggör för tillverkare att genomföra vissa ändringar av medicintekniska produkter utan föregående underrättelse till det anmälda organet. Mekanismen är inspirerad av FDA:s regelverk, där den fungerar eftersom ändringar bedöms mot en fast referenspunkt – ett så kallat predicate device – och utvärderas som diskreta händelser baserat på väsentlig ekvivalens vid en given tidpunkt.

MDR bygger däremot på ett helt annat grundantagande. Här är löpande riskhantering en central och integrerad del av förordningen – i artikel 10.2, Bilaga I avsnitt 3 samt i systemet för uppföljning efter utsläppande på marknaden (PMS) i artiklarna 83–86. Säkerhet är inte en punktmätning utan ett kontinuerligt tillstånd som aktivt måste upprätthållas, övervakas och dokumenteras. Som PCCP är formulerad i dag riskerar mekanismen därför att försvaga spårbarheten och den löpande regulatoriska kontrollen om den inte tydligt kopplas till MDR:s krav på riskhantering, PMS och klinisk utvärdering.

För att säkerställa koherens med förordningens struktur bör PCCP utformas som ett dokumenterat livscykelkontrollinstrument inom ramen för det befintliga regelverket för säkerhet och prestanda – inte som ett undantag från det anmälda organets tillsyn. Detta är särskilt viktigt med tanke på återkommande översyner, ändringshantering och behovet av att upprätthålla transparens.

I sin nuvarande form innebär regleringen att en PCCP inte behöver definiera mätbara prestandagränser kopplade till den kliniska utvärderingen, generera en ändringslogg som infogas i den periodiska säkerhetsrapporten (PSUR), eller utlösa en uppdatering av den kliniska utvärderingen när kumulativa ändringar passerar ett fördefinierat tröskelvärde. För att åtgärda dessa brister rekommenderar KI att

kommissionen ändrar Bilaga VII avsnitt 4.9 så att en överenskommen PCCP:

1. anger fördefinierade prestandagränser härledda från den kliniska utvärderingen, inom vilka ändringar får genomföras utan föregående godkännande,
2. kräver en ändringslogg som dokumenterar varje genomförd ändring och som ska ingå som ett obligatoriskt element i PSUR enligt Bilaga III,
3. föreskriver uppdatering av den kliniska utvärderingen när kumulativa ändringar under PCCP överstiger ett fördefinierat tröskelvärde, även om enskilda ändringar ligger inom den godkända ramen, och
4. kopplas till tillsynsintervallen i Bilaga IX avsnitt 3.3 så att aktiv användning av en PCCP beaktas vid bedömningen av om 12- eller 24-månadersintervall är lämpliga.

Kommentar om cyberskydds krav

Relevant bestämmelse: Bilaga I, avsnitt 17.4 (MDR) / avsnitt 16.4 (IVDR).

Den reviderade formuleringen i Bilaga I adresserar främst IT-säkerhet genom krav på skydd mot obehörig åtkomst. För AI/ML-baserade medicintekniska produkter är detta otillräckligt, eftersom kliniska risker ofta uppstår genom manipulation eller försämring av träningsdata, modeller eller uppdateringspipelines – även i frånvaro av traditionella intrång. Hot som datainförgiftning, bristande datakvalitet och okontrollerade förändringar i datakällor kan leda till betydande prestandaförsämring utan att någon åtkomstkontroll utlöses.

Dessa risker är särskilt relevanta för modeller som bygger på data från flera kliniska enheter, för produkter som löpande uppdateras med data från verklig användning och för system som uppdateras inom ramen för en PCCP. I dessa fall kan en försämrade modell implementeras utan obligatoriska kontrollpunkter för datans ursprung och kvalitet, vilket skapar en säkerhetslucka i nuvarande regelverk.

För att säkerställa fortsatt säkerhet och prestanda – i enlighet med kraven i Bilaga I – bör förordningen därför stärkas med specifika krav

riktade mot träningsdata, modellintegritet och uppdateringspipelines för AI/ML-produkter. Dessa krav utgör inte nya skyldigheter, utan en nödvändig precisering för att MDR:s befintliga livscykelkrav ska kunna tillämpas effektivt på AI/ML-system. KI rekommenderar att kommissionen:

1. **Utökar Bilaga I avsnitt 17.4/16.4** så att säkerhetskraven för AI/ML-baserade produkter uttryckligen omfattar dokumentation av träningsdatans ursprung och verifiering av datakvalitet och dataintegritet. Dessa krav bör formuleras separat från traditionella åtkomstkontrollkrav.
2. **Styrker kraven inom PCCP** genom att göra dokumenterad verifiering av träningsdatans kvalitet och ursprung till ett villkor för att genomföra uppdateringar utan föregående granskning. Varje uppdatering under en PCCP ska kunna visa att använda data uppfyller fastställda acceptanskriterier.
3. **Tar fram kommissionsvägledning** som identifierar datainförgiftning, modellbias och hot mot integriteten i tränings- och uppdateringspipelines som särskilda säkerhetshot enligt MDR/IVDR, och som anger tekniska krav som går utöver konventionell IT-säkerhet.

Specifika kommentarer

KI stöder den **reviderade riskklassificeringen av programvara** då de föreslagna ändringarna innebär en tydligare och mer riskbaserad klassificering, särskilt genom den reviderade regel 11 i bilaga VIII. Detta förbättrar proportionaliteten mellan klinisk kontext och riskklass. Däremot efterfrågas en kompletterande europeiskt harmoniserad vägledning som tydliggör gränsdragningen mellan mjukvara som "informerar" respektive "styr klinisk handläggning". Dessa uttryck kan komma att tolkas olika av anmälda organ och en vägledning kan därför säkerställa en enhetlig tillämpning.

KI tillstyrker **flytten av medicintekniklagstiftningen till sektion B** i bilagan till regleringen för artificiell intelligens då detta minskar risken för dubbelreglering. Samtidigt rekommenderas att ansvarsfördelningen mellan marknadskontrollmyndigheter för medicinteknik och artificiell

intelligens formellt klargörs för att förhindra dubbelgranskning eller motstridiga beslut.

Ändringarna i **reglerna om klinisk evidens** harmoniserar kraven genom att öppna för fler typer av kliniska och icke-kliniska datakällor. Detta kan förkorta tiden från utveckling till klinisk användning, vilket anses värdefullt från ett akademiskt perspektiv. Samtidigt riskerar den ökade flexibiliteten vid påstående om likvärdighet att leda till en ökad osäkerhet i skyddet av immateriella rättigheter när avtalskravet försvinner. KI föreslår att Europeiska kommissionen tar fram tydliga sekretess- och integritetsskydd när likvärdighet hävdas utan avtal med den ursprungliga tillverkaren.

De **utökade möjligheterna till tillverkning och överföring av produkter** som används inom den egna verksamheten ger hälsoinstitutioner och forskningslaboratorier större handlingsutrymme i forsknings- och multicenterprojekt. Samtidigt innebär kommissionens föreslagna uppluckring av reglerna för egentillverkning av IVDR-produkter betydande utmaningar. En mer generös reglering riskerar att hämma långsiktiga satsningar på kommersialisering och hållbara produkter baserade på kunskap som utvecklats vid svenska universitet, och kan därmed påverka innovations- och konkurrenskraft negativt.

Förslaget att tillåta lång respit för att ersätta egentillverkade produkter med CE-märkta alternativ, samt att möjliggöra spridning mellan olika juridiska personer, förstärker dessa risker. Egentillverkning bör även fortsättningsvis vara en undantagslösning, avsedd för produkter som inte bedöms kunna utvecklas till ekonomiskt hållbara CE-märkta produkter.

Samtidigt kvarstår tillsyns- och dokumentationskraven. Mot denna bakgrund rekommenderas att en nationell vägledning tas fram för att tydliggöra krav på spårbarhet, dokumentation och ansvarsfördelning vid egentillverkning, för att säkerställa både regulatorisk klarhet och patientsäkerhet.

KI tillstyrker **införandet av regulatoriska sandlådor** då det stödjer testning av ny teknologi, särskilt artificiell intelligens-baserade produkter. Samtidigt föreslår KI att svenska myndigheter erbjuder strukturerat

sekretess- och immaterialrättsskydd för deltagare, samt utvecklar kriterier för hur resultat från sandlådor snabbast kan överföras till fullständig certifiering.

KI stöder de **prioriterade processerna för banbrytande teknologi (breakthrough devices) och produkter för mycket små patientgrupper (orphan devices)** då de tillsammans med fortlöpande granskning, kan komma att accelerera godkännanden. Krav på förstärkt uppföljning efter att produkten släppts på marknaden bör dock tydliggöras för att säkerställa långsiktig säkerhet och prestanda.

KI tillstyrker de **förenklade förfaranden för certifikat och tillsyn** som möjliggör längre intervall mellan revisioner och flexibilitet i hur bedömningar utförs.

KI tillstyrker **lättnaderna i kraven för personen som är ansvarig för regelefterlevnad (Person Responsible for Regulatory Compliance – PRRC)** då detta, för universitet och även små/medelstora företag, öppnar upp möjligheten för att kunna anlita en extern person samt reducerar administrativa hinder. Dock kvarstår ett behov av nationella rekommendationer som kan hjälpa små och medelstora företag att dokumentera kompetens och ansvarsfördelning när formella kvalifikationskrav saknas.

KI tillstyrker den **samlade ansökan för kombinerade studier** som förväntas minska regulatoriskt dubbelarbete och förkorta startsträckan för projekt som kombinerar läkemedel och medicintekniska produkter. Det förutsätter dock att Läkemedelsverket och Etikprövningsmyndigheten gemensamt utvecklar ett gränssnitt som specifikt gäller för rådgivning och handläggning av sådana studier.

KI tillstyrker **inrättandet av funktionen som ombudsperson** i tvister mellan tillverkare och anmält organ då det anses kunna öka transparensen. Däremot bör tvistlösningsprocessen ges tidsgränser och rekommendationerna bör tillmätas särskild vikt vid eventuell överprövning, så att processen inte förlängs i onödan.

I ärendets beredning har bland annat forskningssamordnare från Compliance & Data Office, projektsamordnare för hälsodata och etik för Centrum för AI Innovation, senior Forskningsinfrastrukturspecialist CLINTEC samt affärsrådgivare KI Innovations deltagit.

Beslut i detta ärende har fattats av undertecknad rektor Annika Östman Wernerson i närvaro av universitetsdirektör Veronika Sundström efter föredragning av forskningssamordnare Sofie Possmark. Närvarande var också Medicinska föreningens ordförande Linnea Ammer Jansson. I ärendets slutliga handläggning har enhetschef Cecilia Martinsson Björkdahl också deltagit.

Annika Östman Wernerson

Sofie Possmark