



# EU-FDA SELVITYS

## Lääkinnällisten laitteiden hyväksyntäprosessit

### Tiivistelmä

EU-FDA Selvitys kuvaa olennaiset erot lääkitinnällisten laitteiden ja in vitro laitteiden markkinoille saattamisessa EU:n ja USA:n hyväksyntäprosessissa.

Hannele Toroi  
Hannele.toroi@coroi.fi  
16.06.2024

## SISÄLLYSLUETTELO

1. Selvityksen kuvaus.....	2
Sanasto ja lyhenteet.....	2
2. Luokittelut ja niiden vaikutus markkinoille saattamiseen .....	2
EU - MDR .....	2
EU - IVDR.....	3
Markkinoille saattaminen EU-MDR/IVDR.....	4
USA - FDA .....	5
Markkinoille saattaminen FDA .....	5
3. Hyväksynnän kustannukset ja aikataulut MDR ja FDA .....	6
MDR/IVDR Arviointimaksut .....	6
MDR Viranomaismaksut.....	7
MDR/IVDR Aikataulut .....	8
FDA maksut .....	8
FDA Aikataulut.....	9
Esimerkkilaitte ja EU vs. FDA.....	10
4. Muut maksut ja kustannukset.....	11
5. Hyväksynnän vaikutusalue ja MDSAP.....	11
MDR ja FDA hyväksynnänvaikutusalue .....	11
MDSAP (Medical Device Single Audit Program) .....	12
6. Tietoturva vaatimukset .....	12
7. Tiedossa olevat muutokset.....	13
8. Yhteenveto .....	13
Liite 1 – CE-merkki tai FDA vs. muut maat.....	15
Liite2 – Lähdeluettelo .....	15

## 1. Selvityksen kuvaus

Tässä selvityksessä kuvataan lääkinnällisten laitteiden hyväksyntämenettely sekä EU:n (MDR-asetus EU/2017/45 ja IVDR-asetus EU/2017/746) että USA:n (FDA 21 CFR) lainsäädännön pohjalta.

Selvityksessä kuvataan laitteiden luokittelut sekä luokittelun vaikutus hyväksyntämenettelyyn.

Selvitys ei ota kantaa itse luokitteluun muutoin kuin esimerkkien kautta, molempien alueiden lainsäädännöstä löytyvät tarkemmat ohjeet luokittelua varten. Lisäksi selvityksessä käydään läpi eri hyväksyntämenettelyjen kestot sekä arvioidut kustannukset selvityksen aikana yleisesti tiedossa olleiden kustannusten mukaisesti.

Selvityksen tavoitteena on antaa yleiskuvaus molempien alueiden lääkinnällisten laitteiden hyväksyntämenettelyjen vaihtoehtoista ja auttaa laitteiden valmistajia suunnittelemaan ja toteuttamaan laitteidensa hyväksynnät. Selvityksessä myös kuvataan saadun hyväksynnän vaikutus muiden maiden / alueiden hyväksyntään.

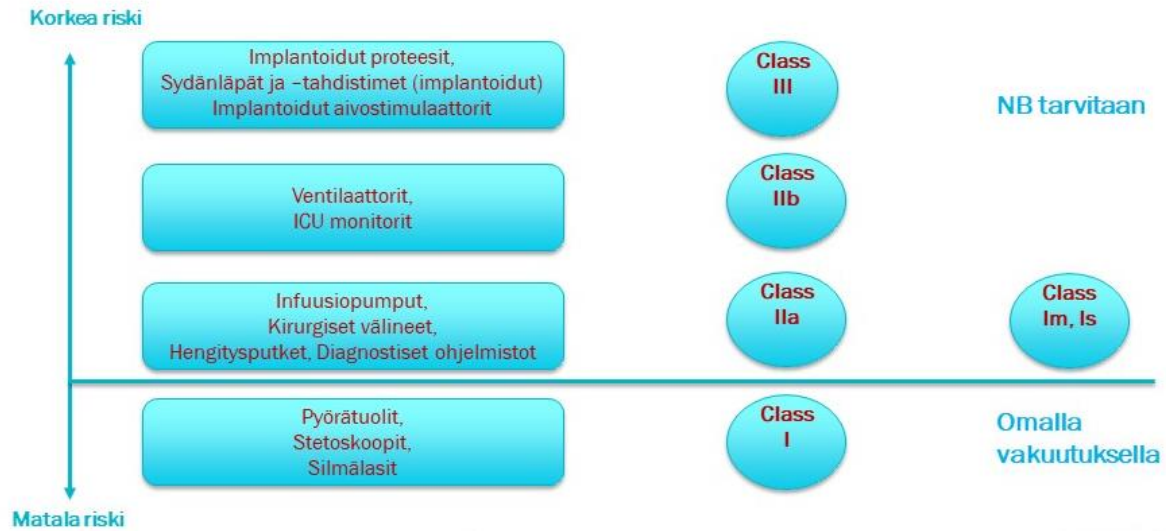
### Sanasto ja lyhenteet

Termi	Selitys
EU	Euroopan Unioni
MDR	Medical device regulation 2017/745/EU
IVDR	In Vitro diagnostic device regulation 2017/46/EU
MD-laite	Lääkinnällinen laite
IVD-laite	In vitro diagnostiikan laite
DoC	Declaration of Conformity, vaatimustenmukaisuusvakuutus
FDA	Food and Drug Administration
510(k)	Perinteinen FDA:n myyntilupa
510(k)-exempt	Lääkinnällinen laite, jolle luokkansa ja käyttötarkoituksen perusteella tulisi hankkia 510(k), mutta FDA on vapauttanut laitteen myyntiluvan hakemisesta. Muut rekisteröintivelvoitteet ovat kuitenkin voimassa, kuten valmistajan rekisteröintivelvoite.
PMA	Pre-market notification
De Novo	FDA:n täysin uuden laitteen hyväksyntäprosessi
GSPR	General safety and performance requirements, yleiset turvallisuus- ja suorituskykyvaatimukset
GDPR	General data protection regulation, yleinen tietosuojasetus 2016/679/EU

## 2. Luokittelut ja niiden vaikutus markkinoille saattamiseen

### EU - MDR

EU:ssa lääkinnällisten laitteiden hyväksyntäprosessi määräytyy laitteen luokittelun mukaisesti. Luokittelun vaikutuksesta laitteen hyväksyntämenettelyyn tulee mukaan ilmoitettu laitos (Notified Body, NB), joka arvioi valmistajan laadunhallintaprosessin sekä tuotteen teknisen dokumentaation. MDR mukaiset laitteiden luokat ovat I, Im, Is, IIa, IIb ja III. Alla olevassa kuvassa (Kuva 1) on tehty karkea luokittelu erilaisten laitteiden osalta sekä luokittelun vaikutus hyväksyntään.

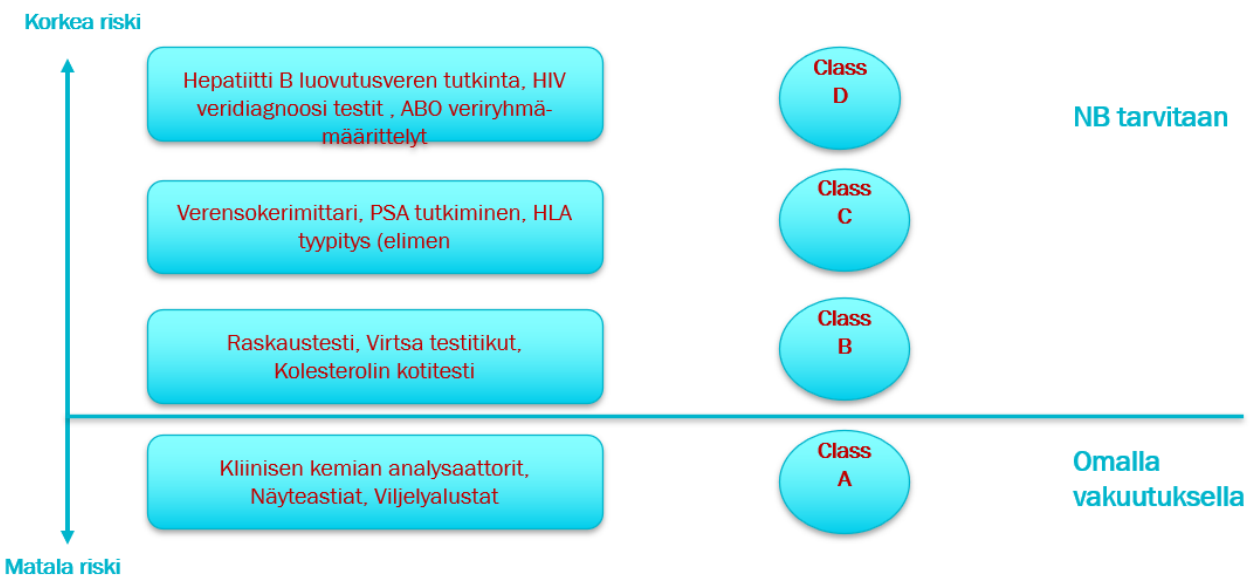


Copyright Coroi Oy

Kuva 1: Lääkinnällisten laitteiden luokittelu MDR mukaan

## EU - IVDR

EU:ssa in vitro diagnostiikan lääkitteiden hyväksyntäprosessi määräytyy laitteen luokittelun mukaisesti. Luokittelun vaikutuksesta laitteen hyväksyntämenettelyyn tulee mukaan ilmoitettu laitos (Notified Body, NB), joka arvioi valmistajan laadunhallintaprosessin sekä tuotteen teknisen dokumentaation. IVDR mukaiset laitteiden luokat ovat A, B, C ja D. Alla olevassa kuvassa (Kuva 2) on tehty karkea luokittelu erilaisten laitteiden osalta sekä luokittelun vaikutus hyväksyntään.



Copyright Coroi Oy

Kuva 2: In Vitro diagnostiikan lääkitteiden luokittelu IVDR mukaan

## Markkinoille saattaminen EU-MDR/IVDR

**Luokan I** lääkinällinen laite ja **luokan A** in vitro diagnostiikan laite:

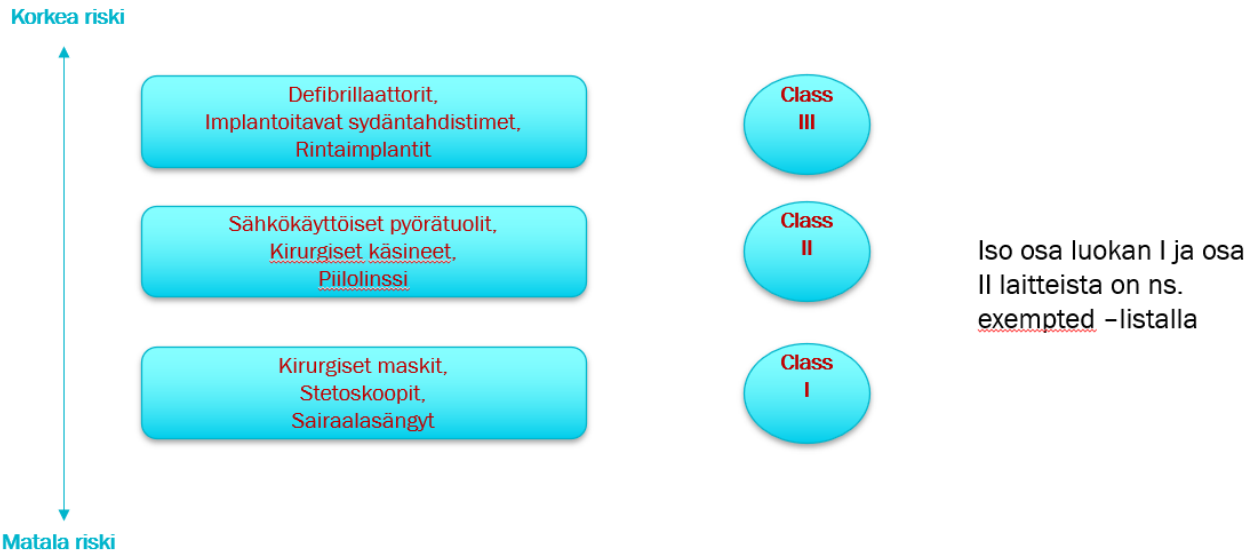
- Luokan I lääkinällinen laite saatetaan markkinoille valmistajan omalla vakuutuksella eli laatimalla DoC-tiedosto, jolla vakuutetaan laitteen täyttävän yleiset turvallisuus- ja suorituskäytännöt (GSPR). Lisätään CE-merkki laitteeseen.
- Valmistajan tulee rekisteröityä Eudamed-tietokantaan (Ref 7) valmistajan roolissa
- Rekisteröidytään valmistaja lisää luokan I lääkinällisen laitteen Eudamedin laiterekisteriin
  - o Laitetta rekisteröidessään tulee varmistaa, että seuraavat tiedot ovat valmiina: Laitteen nimi ja versiotieto, laitteen Basic UDI-DI -koodi, laitteen UDI-DI -koodi, EMDN-koodi (Ref 8 ja Ref 9) sekä tiedot varastointi- ja käsittelyolosuhteita varten
- Edellä mainitut tehtävät suoritettuaan valmistaja voi aloittaa laitteen toimitukset niihin EU-maihin, joihin valmistajalla on muut mahdolliset rekisteröinnit tehtynä ja esimerkiksi kielivaatimukset täyttyvät

**Luokan Im, Is, Ila, Ilb ja III** lääkinälliset laitteet sekä **luokan B, C ja D** in vitro diagnostiikan laitteet:

- Muu kuin luokan I lääkinällinen laite saatetaan markkinoille ilmoitetun laitoksen tekemän arvioinnin jälkeen siinä vaiheessa, kun laitteelle on saatu EC-sertifikaatti.
- Arviointiprosessi aloitetaan määrittelemällä oman lääkinällisen laitteen laiteluokkakoodit eli ns. MDR-koodit (Ref 10), jonka mukaan valitaan ilmoitettu laitos, jolla on pätevyys arvioida MDR-koodien mukaisia laitteita. Ilmoitettu laitos voidaan valita NANDOn listauksesta (Ref 11). NANDO tietokannasta valitaan sovellettava lainsäädäntö (lääkinällisille laitteille EU/2017/745 ja in vitro diagnostiikan laiteille EU/2017/756).
- Ilmoitetulle laitokselle laitetaan tarjouspyyntö, jossa yksilöidään laite ja sen luokittelu, käyttötarkoitus ja muuta oleellista tietoa, jonka perusteella ilmoitettu laitos antaa tarjouksen arvioinnista. Tarjouspyynnön voi laittaa useammalle ilmoitetulle laitokselle.
- Hyväksytyään tarjouksen, valmistajan tulee laittaa vielä erikseen hakemus arvioinnista. Hakemuksia voi laittaa vain yhdelle ilmoitetulle laitokselle kerrallaan.
- Luokan Ila ja III lääkinällisten laitteiden sekä luokan D in vitro diagnostiikan laitteiden osalta on huomioitava, että näiden laitteiden kliinistä arviointia voidaan tarkastella myös ns. asiantuntijapaneelissa, mikä saattaa jatkaa laitteen arviointiaikaa.
- Ilmoitetun laitoksen tekemän arvioinnin jälkeen ja sertifikaatin saatuaan valmistajan on laadittava vaatimustenmukaisuusvakuutus eli DoC-tiedosto. Tämä tulee olla valmiina ja allekirjoitettuna ennen kuin laite rekisteröidään. Lisätään CE-merkki laitteeseen.
- Valmistajan tulee rekisteröityä Eudamed-tietokantaan (Ref 7) valmistajan roolissa
- Rekisteröidytään valmistaja lisää lääkinällisen laitteen Eudamedin laiterekisteriin
  - o Laitetta rekisteröidessään tulee varmistaa, että seuraavat tiedot ovat valmiina: Laitteen nimi ja versiotieto, laitteen Basic UDI-DI -koodi, laitteen UDI-DI -koodi, EMDN-koodi (Ref 8 ja Ref 9) sekä tiedot varastointi- ja käsittelyolosuhteita varten
- Edellä mainitut tehtävät suoritettuaan valmistaja voi aloittaa laitteen toimitukset niihin EU-maihin, joihin valmistajalla on muut mahdolliset rekisteröinnit tehtynä ja esimerkiksi kielivaatimukset täyttyvät.

## USA - FDA

USA:ssa luokittelun vaikutus hyväksyntäprosessiin poikkeaa EU:n sääntelystä merkittävästi. USA:ssa pääsääntö on, matalan ja keskiluokan riskin omaaville laitteille noudatetaan perinteistä 510(k) prosessia ja korkean riskiluokan laitteille on yleensä aina PMA-prosessi. USA:ssa on kuitenkin lista ns. exempted-laitteista, joille ei ole formaalia hyväksyntäprosessia. Tällä listalla on sekä luokan I että luokan II laitteita, josta valmistajan on itse tarkastettava, kuuluuko oma laite ko. listalle.



Kuva 3: Lääkinnällisten laitteiden luokittelu FDA mukaan

## Markkinoille saattaminen FDA

Luokan I ja II laitteet saatetaan USA:n markkinoille joko perinteisellä 510(k) hakemusmenettelyllä, jos on aikaisempi vastaava laite (predicate device) USA:n markkinoilla tai De Novo-prosessilla, jos USA:n markkinoilla ei ole vastaavaa laitetta olemassa. Luokan III laitteille tavallisesti menettely on PMA-prosessi. Jotkin luokan III laitteet voidaan edellisestä poiketen saattaa markkinoille perinteisellä 510(k) hakemuksella, mutta tämä on aina varmistettava FDA:lta ennen hakemuksen laittamista. Lisäksi suurelle joukolle luokan I laitteita ja osalle luokan II laitteita käytetään ns. 510(k)-exempt menettelyä, jossa valmistaja voi saattaa laitteen markkinoille ilman 510(k) hakemusta.

Valmistajan on laitettava kirjallinen hakemus joko 510(k), PMA tai De Novo prosessiin, jolloin laitteen hyväksyntämenettely alkaa. FDA vastaa aina hakemukseen, hyväksyykö se hakemuksen vai ei prosessiin.

Valmistajan on rekisteröitävä itsensä FDA:n rekisteriin 30 päivän sisällä siitä, kun on aloittanut laitteiden kaupallisen levittämisen USA:ssa. Tämä vaatimus koskee myös niitä laitevalmistajia, joiden laitteet ovat exempted-listalla.

### 3. Hyväksynnän kustannukset ja aikataulut MDR ja FDA

Seuraavilla sivuilla olevissa taulukoissa on kuvattuna eri laiteluokkien arvioidut kustannukset. Kustannuksissa ei ole huomioitu mahdollisia laboratoriotestejä, jotka ovat pakollisia sähkökäyttöisille lääkinnällisille laitteille tai muita pakollisia testejä, kuten pudotustestit tai bioyhteensopivuustestit kaikille potilaan ihon kanssa kosketuksiin tuleville materiaaleille. Näiden hinnat määräytyvät tutkimuslaboratorioiden hinnastojen mukaisesti ja voivat poiketa toisistaan merkittävästi.

Aikatauluarviossa on huomioitu ilmoitettujen laitosten sekä FDA:n ilmoittamat aikatauluarviot, jotka voivat muuttua selvityksen valmistumisen jälkeen. Aikatauluun vaikuttavat myös mahdolliset poikkeamat, joita valmistaja saa laitearvioinnin aikana. Aikataulussa ei ole huomioitu kliinisen tutkimuksen osuutta aikatauluun, koska siihen vaikuttaa laitteen käyttötarkoitus. Kliininen tutkimus tulee olla valmis siinä vaiheessa, kun laitteen rekisteröinti tehdään luokan I laitteille. Muiden osalta kliininen tutkimus tarkastetaan osana ilmoitetun laitoksen arviointia.

#### MDR/IVDR Arviointimaksut

MD- sekä IVD-laitteiden arviointimaksut määräytyvät ilmoitettujen laitosten hinnaston mukaan. Alla olevassa taulukossa on hinnat laitettu min-max hinnat kerättyinä useammalta ilmoitetulta laitokselta. Hintaan vaikuttava arvioinnissa kuluva aika, laitteen teknisen tiedoston koko sekä se, kuinka monta korjauskierrosta laitteiden teknisen tiedoston arvioinnin aikana joudutaan tekemään. On hyvä huomioida, että esim. sähkökäyttöisille lääkinnällisille laitteille on suoritettava standardien mukaiset testaukset sekä mahdolliset bioyhteensopivuustestit akkreditoidussa testitalossa, mikä lisää laitteiden vaatimustenmukaisuuden osoittamiseen liittyviä kuluja. Mikä ilmoitettu laitos teettää testit, hinta lisätään ilmoitetun laitoksen palkkio esim. 15 % kokonaishinnasta.

Auditointiaika määräytyy valmistajan organisaation koon mukaan esimerkiksi alle 10 työntekijän yrityksessä 3 päivää, 100 työntekijän yrityksessä 8 päivää. Auditointipäivän pituus on 8 tuntia.

Arvioinnin vaihe / laiteluokat	I, A	Im, Is, IIa, IIb, III B, C, D	III, tietyt IIb D
Hakemusmaksu	Ei arviointikuluja, rekisteröinti omalla vakuutuksella	3 000–7 500 €	
Auditointikulut	N/A	180–550 € / h	
Ilmoittamaton auditointi	N/A	1 900–10 000 €	
Auditointiraportti + muu toimistotyö	N/A	0–400 €/h	
Teknisen tiedoston arviointi	N/A	200–450 €/h	

Kliinisen arvioinnin katselmointi	N/A	250–545 €/h	
Sertifikaattimaksu	N/A	0–1 100 €	
Mahdolliset testitalojen testauskulut sähkökäyttöisillä laitteilla sekä bioyhteensopivuustestaukset ihon kanssa kosketuksiin tulevilla laitteilla.	10 000–50 000 €.	10 000–50 000 €.	
Expert panel – asiantuntijapaneelin kustannukset	N/A	N/A	400–3 000 € + paneelin kulut -> hinta määräytyy ilmoitetun laitoksen hinnoittelun mukaan
Matkakulut	N/A	40 €/h – 200 €/h + majoitus ja matkaliput	

Taulukko 1: EU:n lääkinnällisten laitteiden kulut

## MDR Viranomaismaksut

Viranomaismaksut on haettu Suomen viranomaisen sivuilta (Ref 1). Eri EU:n jäsenmaissa viranomaismaksut voivat poiketa alla olevista maksuista, mikä on hyvä huomioida, jos kliininen tutkimus on tarkoitus tehdä jossain muussa EU-maassa kuin Suomessa.

Laiteluokka (MD, IVD)	Kustannusarvio
I A	Toimijan ensirekisteröintimaksu 350 € Kliinisen tutkimuksen hakemusmaksu 770 €
Im, Is	Toimijan ensirekisteröintimaksu 350 € Kliinisen tutkimuksen hakemusmaksu 770 €
Ila, I Ib, III B, C, D	Toimijan ensirekisteröintimaksu 350 € Kliinisen tutkimuksen hakemusmaksu 1930 €

Taulukko 2: EU:n lääkinnällisten laitteiden muut kulut

Muut viranomaismaksut:

- Toimijan ensirekisteröintimaksu 350 €
- Toimijakohtainen valvontamaksu Fimea hintataulukon mukainen, vähintään 500 €/vuosi (1–10 laitetta), enimmillään 6 000 €/vuosi (yli 500 laitetta)
- Fimean tarkastusmaksu 5500 € 1. päivä, lisäpäivät 2750 €, kirjallinen tarkastus 2200 €
- Kliinisten laitetutkimusten tai IVD-laitteiden suorituskykyä koskevien tutkimusten tarkastukset 6000 € 1. päivä, lisäpäivät 3000 €
- Luokittelupäätökset MD-laitteiden ja IVD-laitteiden asetusten 51 artiklan mukaan 550 €.



## MDR/IVDR Aikataulut

Kokonaisaikataulu riippuu erityisesti valmistajan valmiudesta auditointiin sekä teknisen tiedoston laadusta. Ilmoitettu laitos varaa tyypillisesti 30–60 päivää teknisen tiedoston tarkastamiseen sen saapumisesta. Jokainen kysymyskierron lisää kalenteriaikaa 60–120 päivää. Arviointiprosessin kokonaiskesto voi olla jopa 24 kuukautta. Mikäli arvioinnin aikana joudutaan tekemään lisätestauksia testilaboratoriossa tai kliinistä tutkimusta, jatkavat nämä arviointiin menevää aikaa.

Alla tyypilliset ajat kalenteripäivinä eri vaiheille. Aikataulua arvioitaessa on huomioitava se, etteivät alla olevat vaiheet tapahdu peräkkäin vaan välissä voi olla pitkiäkin aikoja ennen seuraavaa vaihetta.

Hyväksyntäprosessin vaihe / Laiteluokat	I, A	Ila, IIb, III, B, C, D
Tarjouspyyntö NB:lle	N/A	5–30 pv
Hakemuksen toimitus ja arviointi	N/A	5–30 pv
Auditointi	N/A	Yrityksen koon mukaan 1–22 päivää, kalenteriaika on lyhyempi useamman auditoijan ollessa mukana
Auditoinnin raportointi (stage 1 ja stage 2)	N/A	4–8 pv
Teknisen tiedoston ja kliinisen dokumentaation arviointi	N/A	7–X päivää Kokonaisaika riippuu kysymyskierrosten määrästä
Lisätestaukset testilaboratoriossa	N/A	5–20 päivää (odotusaika huomioitava)
DoC luominen ja allekirjoitus, rekisteröinti	2 pv	2 pv

Taulukko 3: EU:n lääkinnällisten laitteiden hyväksyntäprosessin aika-arviot

## FDA maksut

FDA:n maksut on kerätty FDA:n hinnastosta (Ref 2). Taulukossa on merkittynä perusmaksut sekä pienten yritysten maksut. FDA:n mukainen pieni yritys on yritys, jonka myynti edellisenä vuonna on ollut alle 100 miljoonaa dollaria. Tätä pienen yrityksen statusta on haettava erikseen. Yritys, jonka myynti edellisenä vuonna on ollut alle 30 miljoonaa dollaria, saa ilmaisen ensimmäisen PMA-hakemuskäsittelyn.

Alla olevassa taulukossa on listattuna FDA:n maksut kustakin hakemusmenettelystä sisältäen myös pienen yrityksen hinnat. Hinnat ovat dollareina.

Menettely / Laiteluokat	Luokka I	Luokka II	Luokka III
<b>510(k)</b>	\$21,760 / \$5,440	\$21,760 / \$5,440	-
<b>De Novo</b>	\$145,068 / \$36,267	\$145,068 / \$36,267	-
<b>PMA</b>	-	-	\$483,560 / \$120,890 Vuosimaksu \$16,925 / \$4,231
<b>PMA Panel-track</b> (joillekin laitteille)	-	-	\$386,848 / \$96,712

Taulukko 4: FDA:n lääkinällisten laitteiden kulut

Muut maksut:

- Valmistajan vuosittainen rekisteröintimaksu \$7,653
- 30-Day Notice / Muutosilmoitusmaksut \$7,737 / \$3,869
- Vuosimaksu määräaikaisesta raportoinnista luokan III laitteille \$16,925 / \$4,231

## FDA Aikataulut

Hakemusmenettelyn käsittelyyn menevä aika riippuu paljon siitä, kuinka monta kysymys-vastauskierrosta hakemuksen arvioinnin aikana tarvitaan. Jokainen uusi kierros 510(k) hakemuksessa kasvattaa käsittelyaikaa 180 päivää, mikä on vastausaika sekä lisää 90 päivää, mikä on FDA:n varaama vastausten arviointiaika. Jos FDA päättää tehdä valmistajan auditoinnin ennen hakemuksen hyväksyntää, lisää tämä kokonaisaika.

Menettely / Laiteluokat	Luokka I	Luokka II	Luokka III
<b>510(k)</b>	90–x päivää. Vastaus hakemuksen hyväksynnästä 15 päivää. Lopullinen päätös 90 päivää + mahdolliset lisäkysymykset, valmistajan vastaus 180 päivässä + 90 päivää FDA:n aika.	90–X päivää. Vastaus hakemuksen hyväksynnästä 15 päivää. Lopullinen päätös 90 päivää + mahdolliset lisäkysymykset, valmistaja vastaus 180 päivässä + 90 päivää FDA:n aika.	N/A
<b>De Novo</b>	150–X päivää. Vastaus De Novo pyyntöön 15 päivässä. Päätös 150 päivässä. Lisäselvityksen vastausaika 180 päivää.	150–X päivää. Vastaus De Novo pyyntöön 15 päivässä. Päätös 150 päivässä. Lisäselvityksen vastausaika 180 päivää.	N/A
<b>PMA</b>	N/A	N/A	180–X päivää. 45 päivää hakemuksen hyväksymisilmoitus. Katselmointiaika 180 päivää.

Taulukko 5: FDA:n lääkinällisten laitteiden aika-arviot

FDA:n osalta on hyvä huomioida, että FDA tarjoaa myös breakthrough device designation (BDD) ohjelmaa, jossa valmistajan on mahdollista käydä keskustelua FDA:n kanssa hyväksyntäprosessia edeltävässä vaiheessa. Nämä keskustelut voivat lyhentää itse hyväksyntäprosessin aikaa. Ehtona tähän ohjelmaan pääsyyllä on se, että kyseessä merkittävästi potilaiden hoitoa tehostava tai diagnosointi nopeuttava lääkinällinen laite. Tästä saa lisätietoa: <https://www.fda.gov/medical-devices/how-study-and-market-your-device/breakthrough-devices-program>

## Esimerkkilaite ja EU vs. FDA

Alla olevassa taulukossa on arvioitu mahdollisia kustannuksia luokan IIa / II lääkinällisen laitteen markkinoille saattamiseen sekä laitteen hyväksyntään kuluva aika. Kyseessä on EU:n sekä USA:n markkinoilla olevista laiteluokista yleisin, joka vaatii hyväksyntä-/arviointiprosessin markkinoille päästämiseen. Laitteelle vaaditaan EU:ssa ilmoitetun laitoksen arviointi ja USA:ssa FDA:n 510(k) hakemus.

Esimerkkilaite on sähkökäyttöinen kuluttajakäyttöön tarkoitettu mittalaite. Valmistaja on start-up yritys, jolla ei ole merkittävää liikevaihtoa ja henkilöstömäärä on alle 10 henkilöä. Tekninen tiedosto on yksinkertainen, jonka arviointiin arvioilta menee 7 työpäivää. Vertailussa ei ole mukana mahdolliset kliiniset tutkimukset, käytettävyystudkimukset eikä sähköturvallisuus- tai bioyhteensopivuustestit, koska samoja tutkimuksia voidaan hyödyntää molemmilla alueilla, kunhan molempien alueiden vaatimukset on huomioitu. EU:n arvioitu aika on kuhunkin vaiheeseen kohdistuva aika, ei kalenteriaika.

Prosessin vaihe	Hinta		Aika päivinä	
	EU	USA	EU	USA
Ilmoitetun laitoksen hakemus / FDA 510(k)	3 000–7 500 €	\$5,440	5–60	90–X
Auditointi	3 600–13 200 €	-	3	-
Dokumentaation arviointi	11 200–30 520 €	-	7	-
Hallinnollinen työ	0–10 800 €	-	3	-
Sertifikaatti	0–1 100 €	-	1	-
Rekisteröintimaksu	350 €	\$7,653	1	1
	18 150–63 470 €	\$13,093	90–X päivää (arvio raportin tekovaiheessa minimiaika)	91–X päivää

Taulukko 6: Esimerkkilaitteen hinta- ja aika-arvio EU:ssa ja USA:ssa

Muut mahdolliset kulut arvioina:

- Sähköturvallisuus- ja bioyhteensopivuustestaus: 10 000–50 000 €.

- Kliininen tutkimus<sup>1</sup>: n. 9 000 € / testihenkilö
- Käytettävyystudkimus: 10 000–18 000 €

Lääkinnällisen laitteen valmistaja voi itse vaikuttaa aikatauluun varmistamalla, että oma laadunhallintajärjestelmä täyttää kaikki lainsäädännön vaatimukset sekä sovellettavien standardien vaatimukset kuten ISO 13485, ISO 14971, IEC 62306 ja IEC 60601-1-X. Lisäksi oman laitteen teknisen tiedoston sekä kliinisen dokumentaation tulee vastata kunkin alueen sääntelyvaatimuksia. Nopeuttaakseen arviointimenettelyjä valmistaja voi laatia tarkistuslistoja, joissa on mukana viittaus kunkin tarkistuslistan aiheen kohdalla dokumenttiin ja dokumentin sivuun, kappaleeseen tai muuhun yksilöintitietoon, mistä vastauksen vaadittuun asiaan voi löytää. Lisäksi sekä EU:ssa että USA:ssa on ohjedokumentteja, joissa on tarkemmin selitetty vaatimuksia ja annettu ohjeita, miten vaatimustenmukaisuus voidaan todentaa. Näitä ohjeita on hyvä noudattaa ja käyttää niissä mahdollisesti mukana olevia asiakirjapohja, joilla pystyy varmistamaan, että kaikki asiat tulee dokumentoitua. Jos lääkinällinen laite on sellainen, että se vaatii ulkopuolisen toimijan suorittamia testejä, on nämä testit tehtävä ennen hyväksyntäprosessin aloittamista.

## 4. Muut maksut ja kustannukset

Suomalaisen valmistajan tulee saattaessaan lääkinällistä laitetta markkinoille muualla kuin EU:ssa nimetä itselleen valtuutettu edustaja kyseisellä markkina-alueella. Valtuutetulla edustajalla on erilaisia nimityksiä, kuten U.S Agent (Ref 3), Australian Sponsor (Ref 4) ja Authorized representative (Ref 5). Tämä vaatimus koskee myös niitä Euroopan maita, jotka eivät ole osa Euroopan Unionia. Valtuutetun edustajan nimeämisestä tulee valmistajalle kuukausi/vuosimaksuja sekä kertaluontoisesti rekisteröinti ja valvontamaksuja.

Valtuutettujen edustajien kuukausi/vuosihinnat eivät ole julkisesti saatavilla ja valmistajan ja valtuutetun edustajan tekemällä sopimuksella on suuri merkitys hintaan. Tavallisesti kustannukset muodostuvat kertamaksuista kuten viranmaiskulut, tuntihinnoitteluun perustuvasta työstä kuten rekisteröinnit sekä vuosimaksusta. Kokonaiskulut vuositasolla voivat olla tuhansia tai kymmeniätuhansia euroja riippuen laitteen luokittelusta sekä laitteiden määrästä.

## 5. Hyväksynnän vaikutusalue ja MDSAP

### MDR ja FDA hyväksynnän vaikutusalue

Sekä MDR että FDA hyväksyntä kattaa vain kyseisten alueiden lääkinällisten laitteiden hyväksynnän eli MDR kattaa EU-alueen ja FDA Yhdysvallat. Näillä hyväksynnöillä voi kuitenkin helpottaa markkinoillepääsyä monissa muissa maissa. Alla on listattuna joitakin maita, joihin joko vaaditaan CE-merkki tai FDA hyväksyntä, tai nämä helpottavat markkinoillepääsyä. On hyvä muistaa, että laitteiden

---

<sup>1</sup> Arvio perustuu Kanadassa tehtyyn tutkimukseen (The Costs of Industry-Sponsored Medical Device Clinical Trials in Alberta, <https://doi.org/10.1007/s41669-019-0137-0>) valmistajien sponsoroimista kliinisistä tutkimuksista.

luokittelu poikkeaa toisistaan alueittain, jolloin hyväksyntäprosessi voi olla erilainen kuin EU tai FDA hyväksyntä on ja näiden hyväksyntöjen lisäksi voidaan vaatia muun muassa lisätestauksia.

- Australia: rekisteröinti perustuu jossain muussa maassa annettuun rekisteröintiin eli Australian markkinoille ei pääse ilman, että laite on jo hyväksytty jossain muualla, jos valmistajan kotipaikka ei ole Australiassa. Laitteella on siis oltava hyväksyntä joko EU:ssa, USA:ssa tai jossain kolmannessa maassa.
- Singapore: Lääkinnällisellä laitteella on oltava markkinahistoria eli laite on pitänyt saattaa markkinoille joko EU:ssa, Yhdysvalloissa, Australiassa, Japanissa tai Kanadassa. Käytännössä siis vaaditaan joko EU tai FDA hyväksyntä ja laitteen on pitänyt olla markkinoilla ennen Singaporen hyväksyntäprosessin aloitusta.
- Saudi-Arabia: Lääkinnälliselle laitteelle vaaditaan joko EU tai FDA hyväksyntä.
- Kenia: Laitteella on oltava markkinahistoria kuten Singaporessakin.

Lista maista, jotka hyödyntävät joko CE-merkkiä tai FDA hyväksyntää, on liitteessä 1.

## MDSAP (Medical Device Single Audit Program)

MDSAP-auditointiprosessi on viiden suuren maan viranomaisten yhteinen auditointiohjelma, jonka avulla lääkitä valmistaja saa yhdellä auditoinnilla katettua näiden kaikkien maiden laadunhallintajärjestelmän auditoinnin. MDSAP-ohjelmaan kuuluvat: FDA (USA), TGA (Australia), ANVISA (Brasilia), Health Canada (Kanada) ja MHLW/PDMA (Japani). Edellä mainituista maista Kanada vaatii MDSAP auditoinnin, muissa maissa se on hyväksytty osana arviointiprosessia, jolloin kyseisen maan viranomaisen ei tule auditoida valmistajaa erikseen. Auditoinnin suorittaa EU:n hyväksymä ilmoitettu laitos, yleensä valmistajan oma ilmoitettu laitos, jos sellainen on.

MDSAP auditointia haetaan kuten esimerkiksi ISO 13485 sertifiointiauditointia valmistajan valitsemalta ilmoitetulta laitokselta. MDSAP auditointi ISO 13485 auditointia vastaava kolmevuotinen auditointiohjelma, joka voidaan suorittaa ISO 13485 auditointien yhteydessä siten, että osana auditointia varmistetaan MDSAP-ohjelmassa mukana olevien maiden sääntelyn vaatimusten toteutuminen. MDSAP auditointi lisää auditoinnin kokonaiskustannuksia, mitkä riippuvat auditoinnin suorittavan ilmoitetun laitoksen hinnoittelusta.

MDSAP-ohjelmasta on lisätietoja saatavilla: <https://www.fda.gov/medical-devices/cdrh-international-affairs/medical-device-single-audit-program-mdsap>

## 6. Tietoturva-vaatimukset

Lääkinnällisten laitteiden, jotka toimivat verkossa, sisältävät ohjelmoitavia komponentteja tai ovat ohjelmistoja ilman verkkoyhteyttä, tulee täyttää tietoturva-vaatimukset. Tietoturva-vaatimukset vaihtelevat maiden välillä, joten uudelle markkina-alueelle mennessä tulee varmistaa kyseisen markkina-alueen vaatimukset.

EU:ssa yleinen tietoturva-asetus GDPR koskee myös lääkinnällisiä laitteita silloin, kun niissä käsitellään potilastietoja. Lisäksi EU-maissa voi olla kansallista erityissääntelyä liittyen terveydenhuollon tietojärjestelmiin, kuten Suomessa Valviran vaatimukset.

FDA on julkaissut uudet tietoturvaohjeet (Cybersecurity in Medical Devices: Quality System Considerations and Content of Premarket Submission, Ref 6) syyskuussa 2023. Tämä ohjeistus koskee kaikkia sellaisia laitteita, joille vaaditaan valmistajan rekisteröityminen eli myös niitä laitteita, jotka ovat ns. 510(k)-exempted laitteita.

Tietoturva-vaatimukset sekä niihin liittyvät tietoturvatestaukset nostavat lääkinnällisen laitteen markkinoille saattamisen kuluja. Kukin toimija määrittelee testauksen kustannukset itse riippuen testauksen sisällöstä sekä laajuudesta. Globaalissa markkinassa lääkinnällisen laitteen valmistajan on varmistettava, että oma laite täyttää kaikki vaaditut tietoturva-vaatimukset, jolloin testauskustannukset voivat olla yli 50 000 €.

## 7. Tiedossa olevat muutokset

Raportin kirjoittamisen aikana ei ole tiedossa sellaisia muutoksia, jotka vaikuttaisivat lääkinnällisten laitteiden hyväksyntäprosesseihin. Laitteiden luokitteluun sekä sääntelyyn liittyvään muuhun ohjeistukseen tulee muutoksia sekä päivityksiä vuosittain, joten lääkinnällisen laitteen valmistajan tulee aktiivisesti seurata sekä EU:n komission että FDA:n päivityksiä.

## 8. Yhteenveto

Lääkinnällisten laitteiden markkinoille saattaminen vie aikaa, ja kustannukset vaihtelevat merkittävästi riippuen alueesta, missä laite on tarkoitus saattaa markkinoille. Lääkinnällisten laitteiden päämarkkina-alueet ovat EU ja USA. Laitteen hyväksyntä näillä alueilla auttaa laitteen hyväksyntäprosessissa monella muulla alueella tai maassa, joillakin alueilla tämä on jopa vaatimuksena, mikäli valmistaja on tuomassa laitetta alueelle tai maahan.

Raportin esimerkissä olleen laitteen vertailu EU:n ja USA:n markkinoille saattamisen kustannuksissa ja aikataulussa (taulukko 6) antaa suuntaviivoja siihen, mihin lääkinnällisen laitteen valmistajan tulee varautua päättäessään siitä, minne ensin rekisteröi laitteensa. Eri laitetyyppien välillä on merkittäviä eroja sekä rekisteröinti-prosessissa että hinnoissa. Matalan riskin laitteen saa tuoda USA:n markkinoille pelkällä valmistajan rekisteröintimaksulla sekä tarvittavilla testauksilla, kun EU:ssa samalle laitteelle voi joutua käymään läpi ilmoitetun laitoksen suorittaman arvioinnin. Tällaisia laitteita voivat olla muun muassa ohjelmistot, jotka EU:ssa ovat luokan IIa laitteita ja USA:ssa näitä ei välttämättä luokitella lääkinnällisiksi ohjelmistoiksi FDA:n ohjeistuksen mukaan (Ref 12).

EU:n ja USA:n markkinoille saattamisen hintaerot tasoittuvat korkean riskin lääkinnällisten laitteiden kohdalla. Luokan III laitteiden arviointikulut voivat kääntyä EU:n hyväksi, jos kyseessä on laite, jonka PMA hyväksyntäprosessi vaatii ulkopuolisen arviointiryhmän arvioinnin, koska EU:ssa ilmoitetun



laitoksen hinnat eivät nouse samassa suhteessa kuin FDA:n hakemusmaksut. Lisäksi näille laitteille voidaan vaatia omia kliinisiä- sekä käytettävyydestauksia USA:ssa, mikä voi nostaa hyväksyntävaiheen kustannuksia entisestään. Tällöin laitteen valmistajalle voi olla edullisempaa aloittaa markkinointi EU-alueella ja mahdollisesti pyrkiä sellaisille markkina-alueille, missä EU-hyväksyntä joko riittää osoittamaan laitteen turvallisuuden tai muutoin helpottaa markkinoille pääsyä.

Lääkinnällisen laitteen valmistajan tulee laatia oma regulaatiostrategia, joka sisältää jokaisen markkina-alueen kustannukset sekä aikataulun ja sen mukaisesti aloittaa omat hyväksyntäprosessinsa siten, että se tukee sekä liiketoiminnan tavoitteita että kustannustehokkaat hyväksyntämenettelyt.

## Liite 1 – CE-merkki tai FDA vs. muut maat

Maa / alue	CE-merkki	FDA hyväksyntä
EU jäsenvaltiot	X	
USA		X
Islanti, Liechtenstein, Norja, Sveitsi (jotkin laitteet)	X	
Turkki	X	
Australia	X	X
Brasilia (voi auttaa prosessissa)	X	X
Kanada	X	X
Kiina (voi auttaa prosessissa)	X	X
Japani	X	X
Saudi-Arabia	X	X
Singapore	X	X

## Liite2 – Lähdeluettelo

# Ref	Nimi	Tekijä	Linkki
1	Lääkinnällisten laitteiden maksut	Fimea	<a href="https://fimea.fi/laakinnalliset_laitteet/ajankohtaista-laitteista/laakinnallisten-laitteiden-maksut">https://fimea.fi/laakinnalliset_laitteet/ajankohtaista-laitteista/laakinnallisten-laitteiden-maksut</a>
2	Medical device user fee amendments	FDA	<a href="https://www.fda.gov/industry/fda-user-fee-programs/medical-device-user-fee-amendments-mdufa">https://www.fda.gov/industry/fda-user-fee-programs/medical-device-user-fee-amendments-mdufa</a>
3	U.S. Agents	FDA	<a href="https://www.fda.gov/medical-devices/device-registration-and-listing/us-agents">https://www.fda.gov/medical-devices/device-registration-and-listing/us-agents</a>
4	Role of the sponsor	TGA	<a href="https://www.tga.gov.au/role-sponsor">https://www.tga.gov.au/role-sponsor</a>
5	Swiss authorised representative (CH-REP)	SwissMedic	<a href="https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/medical-devices/market-access/ch-rep.html">https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/medical-devices/market-access/ch-rep.html</a>
6	Cybersecurity in Medical Devices	FDA	<a href="https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/cybersecurity-medical-devices-quality-system-considerations-and-content-premarket-submissions">https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/cybersecurity-medical-devices-quality-system-considerations-and-content-premarket-submissions</a>
7	EUDAMED	EU	<a href="https://webgate.ec.europa.eu/eudamed/landing-page#/">https://webgate.ec.europa.eu/eudamed/landing-page#/</a>
8	EMDN koodit	EU	<a href="https://webgate.ec.europa.eu/dyna2/emdn/">https://webgate.ec.europa.eu/dyna2/emdn/</a>
9	MDCG 2024-2 Procedures for the updates of the European Medical Device Nomenclature	MDCG	<a href="https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/guidance-mdcg-endorsed-documents-and-other-guidance_en">https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/guidance-mdcg-endorsed-documents-and-other-guidance_en</a>



10	MDCG 2019-14 Explanatory note on MDR codes	MDCG	<a href="https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/guidance-mdcg-endorsed-documents-and-other-guidance_en">https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations/guidance-mdcg-endorsed-documents-and-other-guidance_en</a>
11	NANDO	EU	<a href="https://webgate.ec.europa.eu/single-market-compliance-space/#/notified-bodies/by-legislation">https://webgate.ec.europa.eu/single-market-compliance-space/#/notified-bodies/by-legislation</a>
12	Clinical Decision Support Software	FDA	<a href="https://www.fda.gov/medical-devices/software-medical-device-samd/your-clinical-decision-support-software-it-medical-device">https://www.fda.gov/medical-devices/software-medical-device-samd/your-clinical-decision-support-software-it-medical-device</a>