



15. května 2025

Ing. Oldřich Beneš, Ph.D.



Oldrich Benes

MDR 2017/745, ISO 13485 and 21CFR Part 820 compliance consultant.

Faculty of Business and Economics, Mendel University in Brno
Žďár nad Sázavou, Vysočina, Česko



ASTM International
Certificate of
Membership
2018 Membership Term

ASTM INTERNATIONAL
Helping our world work better

Oldrich Benes

Katharine E. Morgan
Katharine Morgan
President

Ing. Oldřich Beneš, Ph.D.

Konzultace: ISO 13485, MDR 2017/745, FDA – Part 820

Cvičné audity, nejčastěji oborově zaměřené:

- Řízení rizika
- Procesní validace
- Proces vývoje ZP
- Klinické hodnocení, PMCF
- Připravenost závodu na FDA inspekci

Revize TD před podáním pro získání CE značky nebo k posouzení FDA.

Zázemí:

Technik, technolog, specializace na validace procesů
Řízení kvality, specializace na řízení rizika
Regulatory požadavky v EU a USA
Řízení týmů lidí, včetně mezinárodních kolektivů

ASTM spolupracující člen – od roku 2009:

Committee

F02 – Primary Barrier Packaging

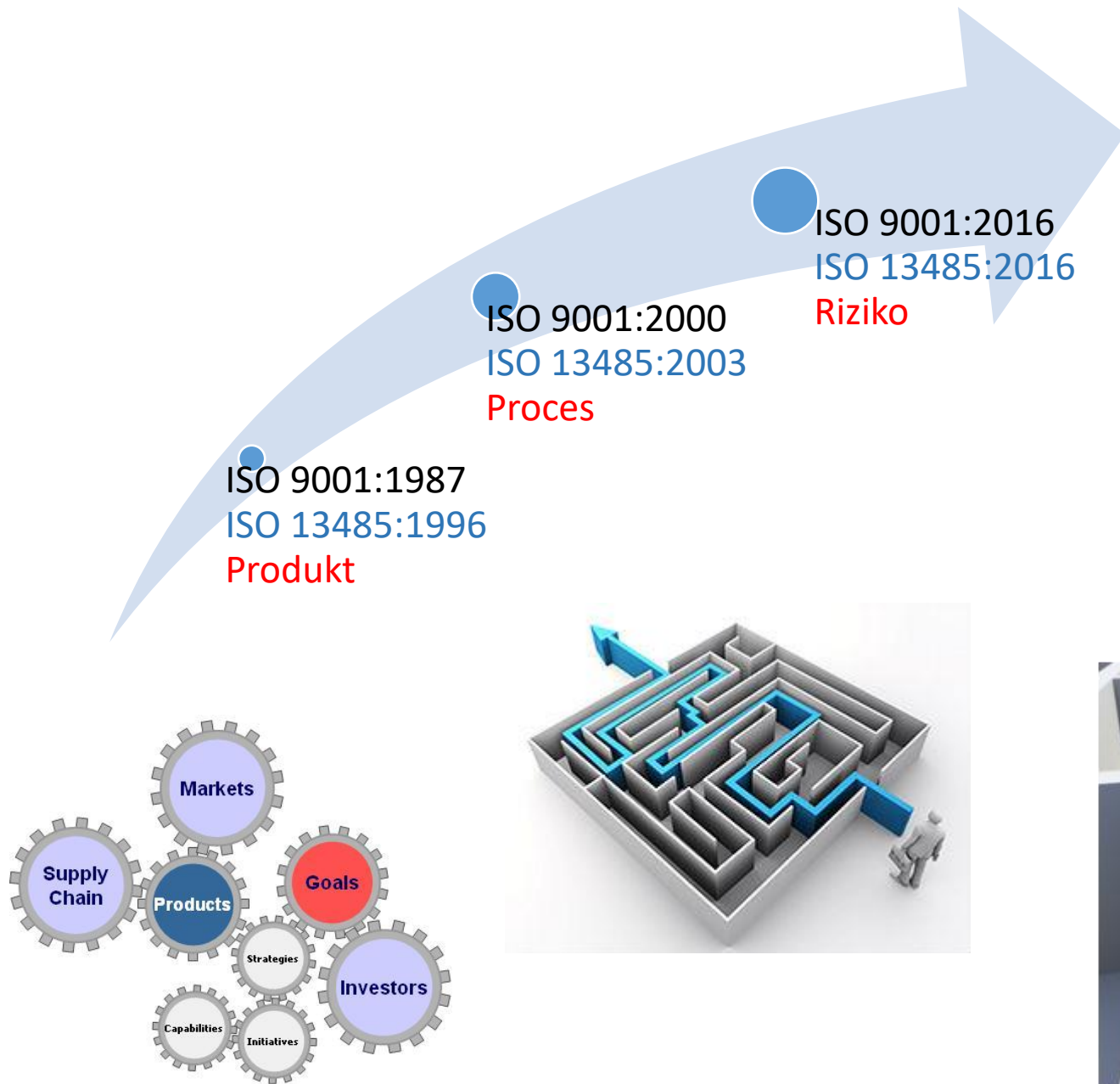
E11 – Quality and Statistic

E63 – Human Resources Management

RISK MANAGEMENT ZDRAVOTNICKÝCH PROSTŘEDKŮ



- Stručná historie standardů
- Základní pojmy a pravidla řízení rizika
- Cyklus řízení rizika a jeho pozice v životním cyklu výrobku
- Novinky revize normy ISO 14971:2019 a vztah k ISO/TR 24971:2020
- Specifika použití SW a dopady na použití AI



Historie řízení rizika

- Historie řízení rizika sahá do nepaměti... již obětování bohům před mnoha staletími bylo, svým způsobem, řízení rizika!
- S průmyslovou revolucí narostla rizika jak do míry nebezpečí, tak do množství ohrožených lidí.
- Je pozoruhodné, že základy statistiky pocházejí již z 19 století. Např: *Laplace (1814) Théorie analytique des probabilités, Paris, Courcier Imprimeur-Libraire.*
- První použití v bankovníctví a pojišťovnictví, pro řízení finančních rizik.
- Rozvoj strukturovaného řízení rizika nastal po WWII.
- První společný předpis vzniknul již v roce 1944 pod agenturou Spojených národů pro bezpečnost civilního letectví.

Historie řízení rizika

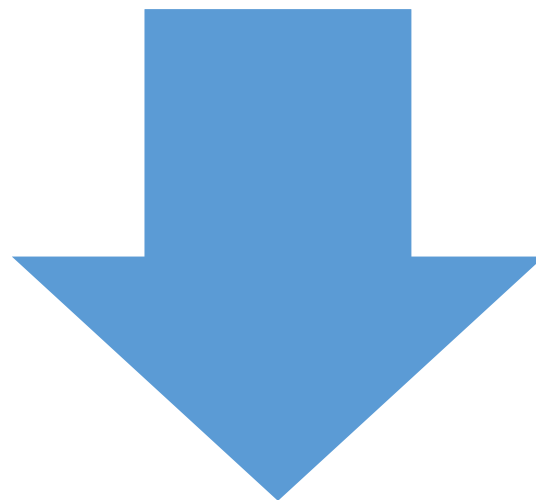
- Předchůdce ISO 14971 je ISO EN 1441, které se stalo zdrojem pro vydání první verze ISO 14971-1 v roce 1998.
- Jednička na konci znamenala, že záměrem bylo vydat sérii norem, pokrývajících téma řízení rizika.
- Záměr byl nakonec přehodnocen a v roce 2000 vyšla první ISO 14971, doplněná v roce 2003 o drobné dodatky a zdůvodnění.
- Druhé vydání vyšlo v roce 2007, a bylo velmi striktní.
- Třetí vydání následovalo v roce 2019 a ve své podstatě je „splnitelnější“, ve smyslu více možností riziko, po analýza a ohodnocení, prohlásit za akceptovatelné.

ISO 14971:2019

Medical devices. Application of risk management to medical devices

ISO/TR 24971:2020

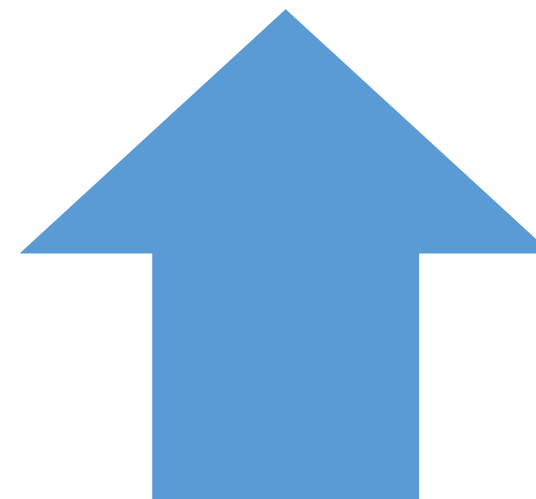
Medical devices -- Guidance on the application of ISO 14971



Riziko – Kombinace
pravděpodobnosti výskytu a
závažnosti následků
ISO 14971:2019

Riziko – efekt nejistoty výsledků

ISO 31000: 2018 poskytuje pokyny
pro řízení rizik, kterým čelí
organizace. Uplatňování těchto
pokynů lze přizpůsobit jakékoli
organizaci a jejímu kontextu.



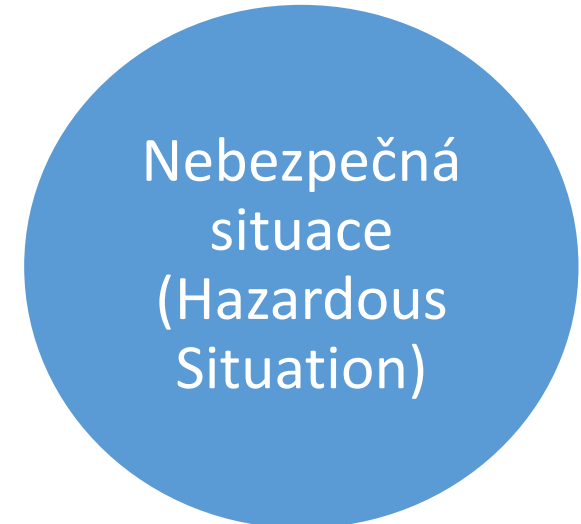
Základní pojmy



Poškození zdraví člověka, v extrémním případě úmrtí.
Může jít o majetkovou újmu nebo ohrožení životního prostředí.



Potenciální zdroj poškození



Okolnosti, za kterých jsou lidé, nebo výrobek,
vystaveni jednomu nebo více nebezpečím.
Může jít i o životní prostředí.

Základní pojmy

Poškození
(Harm)

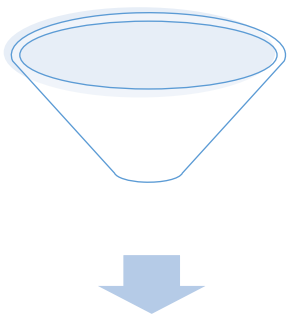
Poškození zdraví člověka, v extrémním případě úmrtí.
Může jít o majetkovou újmu nebo ohrožení životního prostředí.
Vyžaduje definici stupnice.

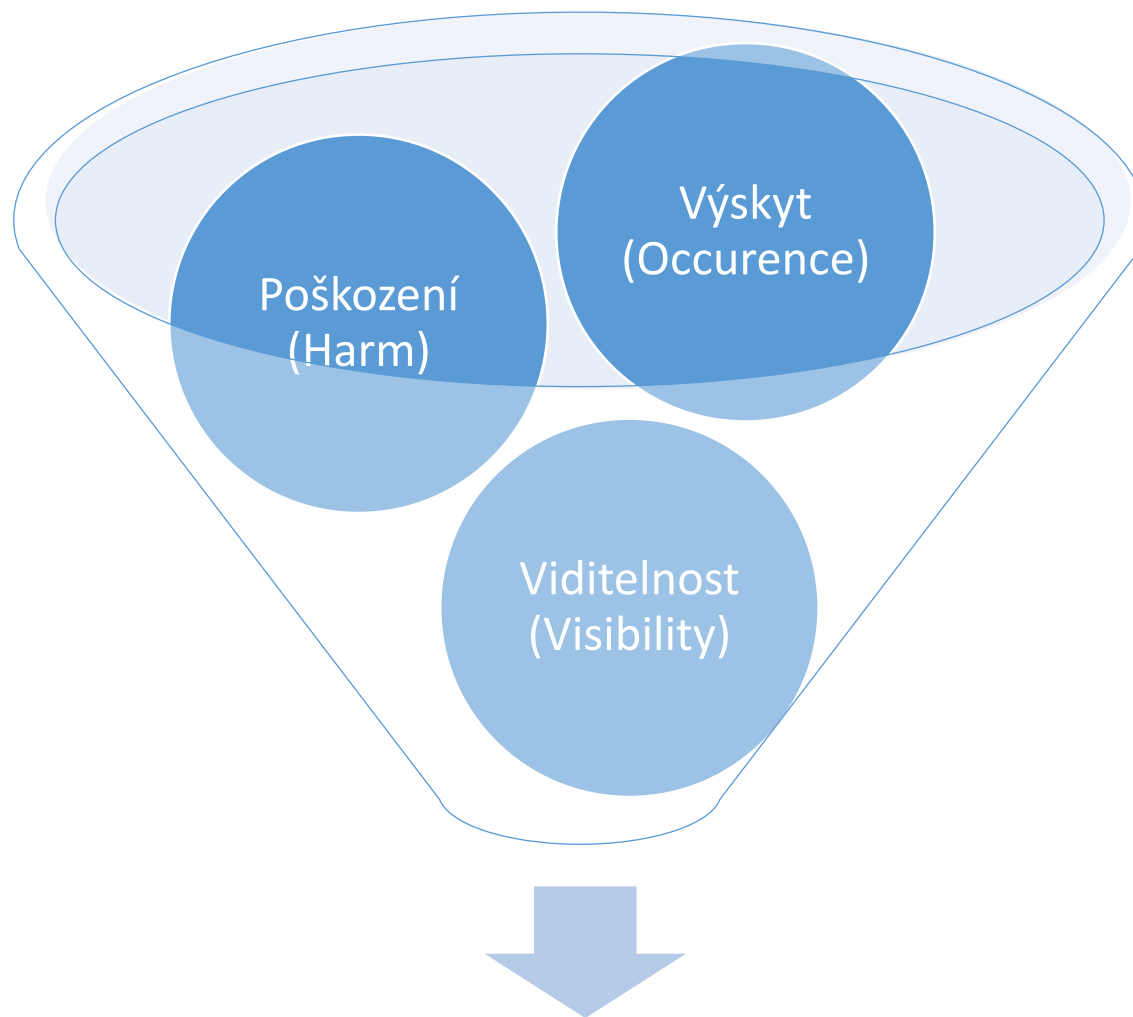
Výskyt
(Occurence)

Četnost, s jakou lze poškození očekávat.
Relativní pojem – je nutná definice.

Viditelnost
(Visibility)
Odhalitelnost
(Detectability)

Viditelnost, někdy nahrazena odhalitelností.
Anglicky visibility nebo detectability.
Tedy možnost rozpoznat naplnění podmínek
včas – dříve, než dojde k realizaci poškození.
Vyžaduje vlastní stupnici.





Riziko – míra vyjádřená koeficientem rizika. (Risk – evaluated by Risk Probability Number „**RPN**“)



Situace
(Hazardous
Situation)

Karkulka je
ve
společnosti
vlka sama.

Nebezpečí
(Hazard)

Vlk
Karkulku
sežere.

Poškození
(Harm)

Karkulka
je
sežraná.

Základní pravidla řízení rizika

Analýza Rizika

- Identifikace nebezpečí
- Odhad rizika pro nebezpečné situace

Hodnocení Rizika

- Přiřazení hodnoty, vyjadřující celkovou míru rizika
- Definice přijatelného rizika

Kontrola Rizika

- Definice opatření ke kontrole rizika
- Hodnocení zbytkového rizika
- Vyhodnocení rizik, vyvolaných opatřeními ke kontrole rizika



Analýza Rizika

Vlk Karkulku sežere
Udělá tak vždycky,
když má příležitost

Hodnocení Rizika

Celková míra
rizika je
maximální

Přijatelné je
minimální riziko –
Karkulek je málo

Kontrola Rizika

Oddělit Karkulku
od vlka klecí
Zbytkové riziko
je minimální
Karkulka v kleci?
Vlk v kleci?

Aplikační FMEA

Definice možných poškození
Určení znaků, ukazujících na realizace nebezpečné situace

Často místo FMEA použita metodika UMRA
(Universal Matrix of Risk Analysis)

Design FMEA a Usability FMEA

Zaměřeno na produkt a jeho použití
Z aFMEA převezmou seznam poškození a jejich závažnost
Zohledňuje ale i požadavky na výrobu a ostatní položky z kapitoly Design Output
Hodnotí možnost realizace rizika při zvoleném designu
Hledá cestu předejití realizace rizika

Procesní FMEA

Zaměřeno na proces
Z dFMEA převezme seznam poškození a jejich závažnost
Hodnotí možnost vytvoření neshodného produktu a tím pozdějšího nebezpečí pro pacienta.
Nikoliv nebezpečné situace při výrobě.
Přednostní cesta předcházení je změna designu



Zpětná vazba
z výroby a
použití – tj.
PMS, včetně
PMCF

Analýza rizika



Hodnocení
rizika

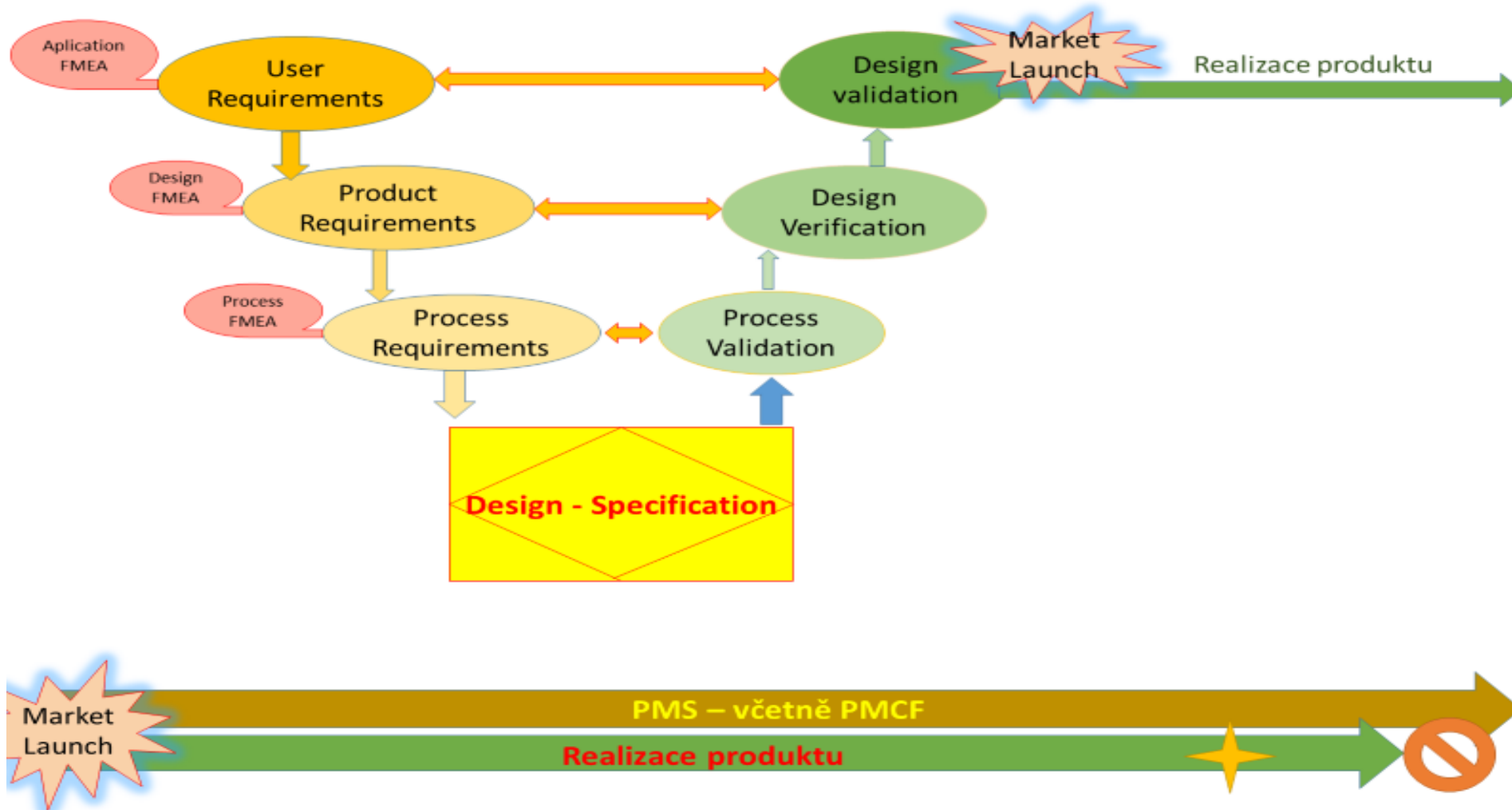


Kontrola
rizika – ve
smyslu řízení

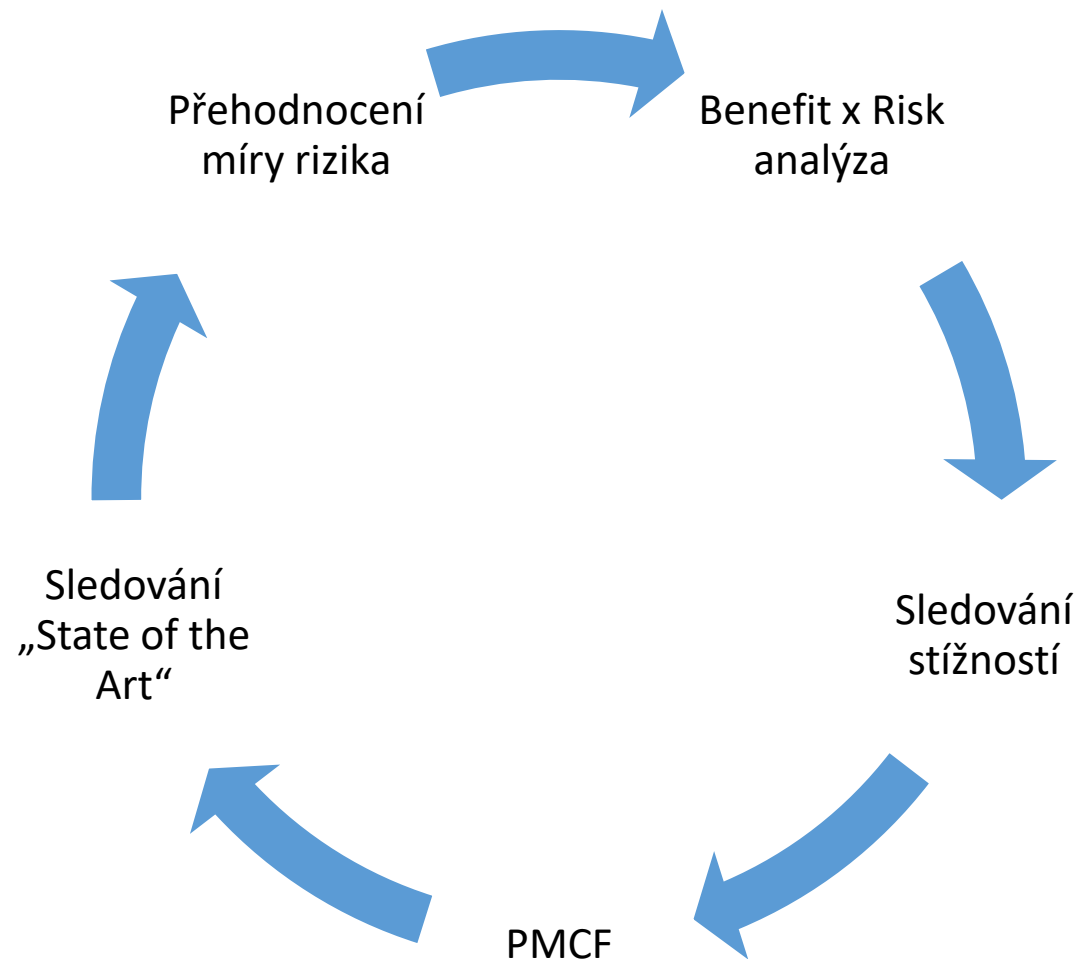
Vyhodnocení
zbytkového,
případně
dodaného,
rizika



Životního cyklus výrobku



Cyklus řízení rizika během celého životního cyklu výrobku



Novinky revize ISO14971:2019 a ISO/TR 24971:2020

- Přesunutí některých příloh ISO 14971 do ISO 24971 – je třeba používat ve skupině
- Zavedení nových pojmů
- Posílení odpovědnosti managementu
- Všechny aktivity plánované
- Nástroj Benefit - risk analýza

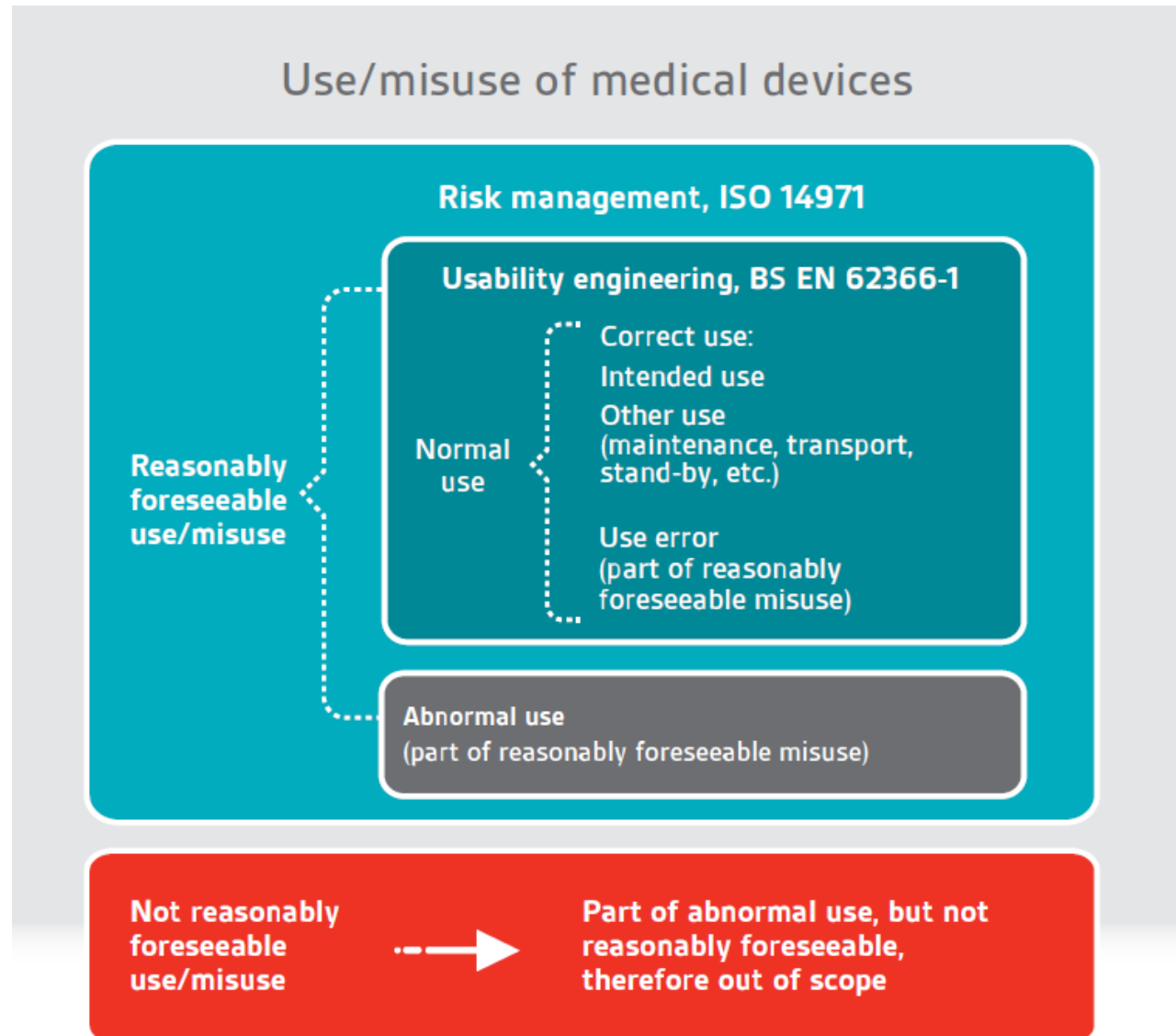
Přesunutí některých příloh ISO 14971 do ISO 24971 – je třeba používat ve skupině

- Přílohy C, D, F, G, H J původní ISO 14971:2007 jsou zrušeny a přesunuty do TR ISO/TR 24971:2020
- Původní příloha E se stala novou přílohou C **Fundamental risk concepts**
- Příloha I je zrušena bez náhrady v souvislosti s vydáním aktualizované normy ISO 10993-1:2018, Biological evaluation of medical devices , která v části 1 řeší Evaluation and testing within a risk management process.

Zavedení nových nebo zpřesnění pojmů

- Benefit – benefit nově definován nejen jako přímý přínos pro zdraví pacienta, ale rozšířen na zlepšení jeho kvality života, zpřesnění diagnostiky nebo pozitivní dopad na veřejné zdraví.
- Rozumně předvídatelné nesprávné použití (Reasonably foreseeable misuse) – jedná se o takové nesprávné použití, které sice neodpovídá zamýšlenému použití výrobce, ale je výsledkem přirozeného lidského chování. Na straně lékaře i pacienta.
- Jasná definice celkového zbytkového rizika – všechna zbytková rizika dohromady. Vstupuje do benefit – risk analýzy.
- „State of the Art“ – stav světa... je třeba trvale sledovat, měnící se stav.

Norma upřesňuje srovnání s definicemi způsobů použití v IEC62366-1:



IEC 62366-1:2015/Amd 1:2020 Medical devices — Part 1: Application of usability engineering to medical devices

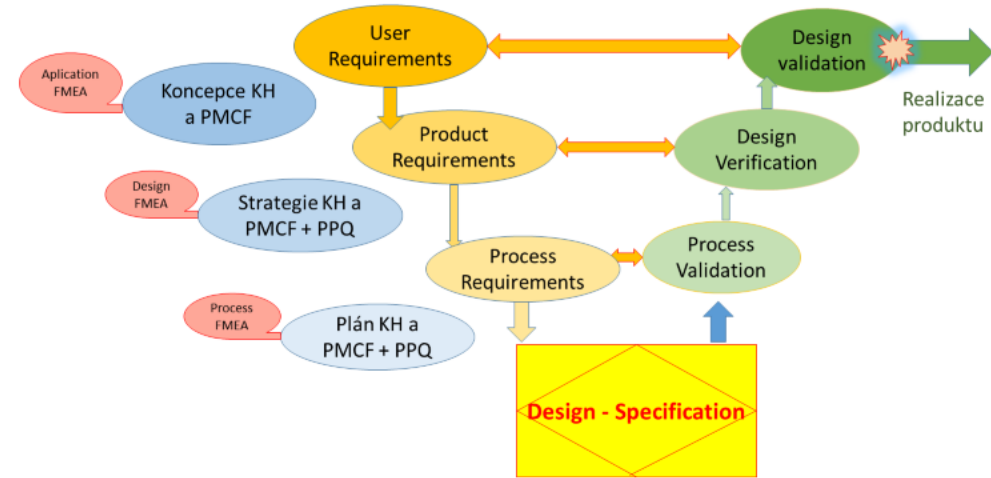
- Usability engineering se stal standardní součástí vývoje zdravotnického prostředku.
- Norma připravena EC technical committee 62: Electrical equipment in medical practice, ale ve spolupráci s ISO technical committee 210: Quality management and corresponding general aspects for medical devices
- Řeší použití zdravotnického prostředku zamýšleným uživatelem.
- Proces je obvykle dokumentován uFMEA, ale to není ničím nařízené, hlavním důvodem je obecně dobrá znalost nástroje FMEA

Posílení odpovědnosti managementu

- Odpovědnost za zajištění zdrojů – včetně jmenování kompetentních lidí. Doložení kvalifikace – včetně školení a tréninků.
- Vedení musí výslovně definovat firemní postup (policy) pro určení přijatelnosti zbytkových rizik. Pokud existuje standard, tak je to relativně snadné, ale je nutné povinnost realizovat i tam, kde obecná informace chybí. Například definicí zjišťování „State of the Art“.
- Je to jediné místo, kde lze efektivně popsat metodiku, kam až bude riziko snižováno – význam vágní formulace „as far as possible“ pro konkrétní výrobek.
- Vedení je odpovědné za vyhodnocování efektivnosti procesu řízení rizika – zahrnout do pravidelné „management review“.

Všechny aktivity plánované

- Počínáje plánem pro řízení rizika pro celý životní cyklus výrobku.
- Podobně pro každou jednotlivou aktivitu.
- Plán musí zahrnovat kritéria akceptovatelnosti.
- Vazba na cyklus vývoje výrobku.
- Nástroje pro řízení rizika musí být zavedeny – často ověřeno v rámci Design verifikace.
- Účinnost zavedených nástrojů je často ověřena v rámci Design validace.



Nové prvky hodnocení rizika

- Hodnocení rizika je nepřetržitá aktivita, proto se nově hovoří o „review“, nikoliv o „report“. Reportem zůstává jen dokument, popisující stav revidování hodnocení rizika k určitému datu. Z toho vyplývá, že report se v průběhu životního cyklu opakovaně reviduje.
- Při analýze rizika je třeba se nově věnovat i rozumně očekávatelnému nesprávnému použití.
- S tím souvisí definice prostředí použití – pacient doma sám? Profesionál v nemocnici? Profesionál mimo nemocnici = emergency use?
- Hranice „as far as possible“ nastavené managementem.
- Celkové zbytkové riziko je opravdu celkové! Včetně rizik nově vzniklých.

Nové prvky hodnocení rizika

- Zaveden nástroj „tréníng pro bezpečné použití“.
- Je to účinný nástroj, který lze použít vedle změn na designu v případech, kdy riziko nelze designem zcela potlačit.
- Tréníng je metodická příprava, zakončená ověřením způsobilosti.
- Je třeba odlišovat pojmy:
- Zveřejnění rizika = popisný text s informací o zbytkovém riziku
- Bezpečnostní informace = návod, jak se připravit na přijetí nebo jak se vyhnout nebezpečné situaci.
- Tréníng pro bezpečné použití = dokumentovaný postup předání informace a praktických dovedností uživateli, s ověřením jejich pochopení a získání dovedností.

Nové prvky hodnocení rizika

- Logičtější pořadí úkonů:
- Definice zamýšleného použití.
- Následuje dokumentování „rozumně očekávatelného nesprávného použití“ (reasonably foreseeable misuse).
- Potom určení charakteristik s vlivem na bezpečnost.
- Až po nich definice nebezpečných situací.
- A nakonec odhadnutí vznikajících rizik.

Nástroj Benefit - risk analýza

- Celkové zbytkové riziko je převáženo benefity.
- Jednoznačná definice benefitu – nikdy ne obchodní nebo cenová výhoda.
- Fakt, že každé z jednotlivých rizik v průběhu procesu řízení rizika bylo vyhodnoceno jako přijatelné nesmí být důvodem k přijetí akceptovatelnosti celkového rizika.
- Souběh několika akceptovatelných rizik může vést k neakceptovatelnému výsledku.

Nástroj Benefit - risk analýza

- Přijat konsensus obráceného pořadí – nově se mluví o Benefit – risk analýze, nikoliv o Risk – benefit analýze.
- Důvodem je zdůraznění významu benefitů, a soulad s formulacemi MDR 745/2017
- Benefits musí převážit rizika, jinak nesmí být výrobek uveden na trh!
- Je možnost výrobek vrátit do vývoje nebo vývoj zcela ukončit.
- Původně byla povinnost zveřejnit rizika na třech místech nyní je soustředěna do bodu 8, a je změněna formulace:

Nástroj Benefit - risk analýza

- Nová formulace: výrobce je povinen seznámit uživatele s **významnými** zbytkovými riziky. Tyto informace musí přidat do doprovodné dokumentace.
- Výrobce musí dokumentovaně zvážit a rozhodnout, která zbytková rizika jsou významná a musí být zveřejněna.
- Cílem zveřejnění je umožnit uživateli učinit kvalifikované rozhodnutí, zda použít zdravotnický prostředek v konkrétní klinické situaci, při zvážení stavu pacienta.

Aktivity po uvedení na trh

- Část 10 Production and post-production activities je zcela přepracovaná tak, aby následovala změny přicházející s MDR.
- Povinnost shromáždit a vyhodnotit relevantní informace zůstala skoro stejná, bylo vloženo jen nenápadné slovo „**aktivně**“...
- Zavedena povinnost vyhodnocovat data z PMS, včetně PMCF, a aktualizovat odhadovanou pravděpodobnost výskytu.
- Je třeba nově pravidelně aktualizovat „State of the Art“, což znamená sledovat změny ve světě, postupující vývoj konkurenčních výrobků a klinické praxe.

Aktivity po uvedení na trh

- Znovu zdůrazňuji roli PMCF a jeho zapojení do systému řízení rizika.
- Převaha benefitů nad riziky není jednou dána, ale pravidelně se kontroluje, aktualizuje.
- Povinnosti a lhůty pro jejich splnění jsou jasně definované v MDR 745/2017, Kapitola VII, Oddíl 1, články 83 až 86.
- Z uvedeného vyplývá, že zprávu o sledování po uvedení na trh je nutné vypracovat pro všechny prostředky třídy vyšší než I alespoň jednou ročně = jednou ročně aktualizovat status Benefit – risk analýzy. Pro každý výrobek, nebo skupinu výrobků, zvlášť.
- Pro třídu I platí stejné povinnosti s jedinou výhradou – lhůtu určuje, a zdůvodňuje, výrobce ve svém plánu pro řízení rizika. Nicméně shodně se stává součástí TF a výrobce je povinen ji na vyžádání předložit autoritám.

Specifika použití SW

- Základním rozlišením je, jestli je SW použit při vývoji nebo výrobě nebo zda je součástí zdravotnického prostředku.
- Požadavky na SW použitý ve výrobě se opírají zejména o článek 4.1.6 ISO 13745:2016, který požaduje validaci, a dokumentovaný proces validace, všech SW, vstupujících do QMS.
- Validace musí proběhnout před prvním použitím a při každé změně.
- Naštěstí formulace, že specifické provedení odpovídá míře rizika, spojeného s použitím konkrétního SW.

Specifika použití SW

- Článek 4.1.5 může implikovat povinnost dohledu i na nakoupené služby – například sterilizaci. Toto porozumění podporuje i článek 7.5.6 a 7.5.7 jmenovitě pro sterilizaci.
- Nejčastějším požadavkem auditora je záznam o kontrole verze firmware na stroji u dodavatele, v rámci zákaznického auditu u kritického dodavatele.

Specifika použití SW

- K rozdělení SW do kategorií dobře poslouží mezinárodně akceptovaná GAMP5. (**G**ood **A**utomated **M**anufacturing **P**ractice), jakkoliv původně vznikla pro farmaceutický průmysl.
- Druhé vydání z roku 2022 obsahuje rozšířenou kapitolu o Software development – sleduje nové přístupy FDA.
- Rozděluje SW do pěti kategorií, vlastně čtyř.
Tři základní přístupy:

Specifika použití SW

- Tři základní přístupy:
- Class I: někdy nazývaný „black box“, v zásadě jen IQ
- Class II je zrušená.
- Class III je nekonfigurovatelná SW: vyžaduje ověření vhodnosti a funkčnosti.
- Class IV a V jsou konfigurovatelné a nově vyvinuté. Odlišná terminologie, ale v zásadě stejné požadavky: klasický V-model.

Specifika SW jako součásti MD a dopad na použití AI

- Základní normou je IEC62304
- FDA vydalo v lednu 2025 draft dokumentu: *Artificial Intelligence-Enabled Device Software Functions: Lifecycle Management and Marketing Submission Recommendations*. Je v připomínkování, dosud nebyl oficiálně vydán.
- Základní vzkaz obou dokumentů je, že požadavky na zdravotnické prostředky jsou stejné, bez ohledu na způsob, jakým způsobem svých zamýšlených použití dosahují.

IEC 62304

- Kompletní provedení cyklu řízení rizika ve všech fázích vývoje a po celou dobu životnost zdravotnického prostředku.
- Vyžaduje validaci funkčnosti jednotlivých součástí i celku.
- Vyžaduje pravidelnou verifikaci kompatibility částí HW s použitým firmware a notifikaci potřeby změny.
- Požaduje formální schválení každé změny před zavedením.
- Sledování výkonnosti – včetně určení parametrů a vyhodnocení jejich klinických dopadů.
- Samostatná kapitola věnovaná spotřebě a dostupnosti energie.

FDA guide (zatím v draftu)

- Dlouhé čtení – 404 stran
- Podobný přístup
- Používá pojem TPLC (**T**otal **P**roduct **L**ife **C**ycle).
- Vyžaduje plán validací – počínaje strategií validace a verifikace compatibility firmware s HW po celou dobu životnosti ZP.
- Vyžaduje Design Control: identifikace - popsání – validace a schválení každé změny před prvním použitím.
- Popsání vztahu Design input – Design output.

FDA guide (zatím v draftu)

- Přidává do validací výslovný požadavek na řešení HMI, včetně definice uživatele.
- Pracuje s pojmy Human Factors a Usability Engineering.
- Podtrhuje kyberbezpečnost v celé šíři:
 - integrita
 - autorizace
 - dostupnost, včetně včasnosti
 - důvěrnost
 - dohledatelnost (traceability) po celou dobu životnosti ZP

FDA guide (zatím v draftu)

Normy řady ISO/IEC27000. ISO/IEC 27001:2022, která obsahuje seznam požadavků, a podle které lze certifikovat a ISO/IEC 27002:2022, která poskytuje doporučení osvědčených postupů pro řízení bezpečnosti informací pro použití osobami odpovědnými za spuštění, implementaci nebo údržbu systémů řízení bezpečnosti informací tzv. ISMS). (**I**nformation **S**ecurity **M**anagement **S**ystems)

Informační bezpečnost je definována v rámci standardu v kontextu triády CIA:

zachování důvěrnosti (**C**onfidentiality) = zajištění toho, aby informace byly přístupné pouze osobám oprávněným k přístupu),

Integrita = zajištění přesnosti a úplnosti informací a metod zpracování)

a dostupnost (**A**vailability) = zajištění toho, že oprávnění uživatelé mají v případě potřeby přístup k informacím a souvisejícím položkám v požadovaném čase.

RISK MANAGEMENT ZDRAVOTNICKÝCH PROSTŘEDKŮ



Úsilí k odstranění následků
nesprávně provedených aktivit

Úsilí věnované plánování a
správnému nastavení činností.

Rozuměj riziku dříve,
než ho přijmeš...



Otázky...? Děkuji za pozornost.