

18. April 2024



NORMANFORDERUNGEN UND DIE ROLLE DES RISIKOMANAGEMENTS IM AUDIT

RISIKOMANAGEMENTSYSTEME NACH DIN EN ISO 14971 & MDR

NSF PROSYSTEM GmbH

Beim Strohause 17, 20097 Hamburg, Germany

T +49-40-668788-0 | E info-medicaldevices@nsf.org



P +49 40-66 87 88-103
E rstender@nsf.org

AREAS OF EXPERTISE

Project and Interim Management

Regulatory Affairs

Risk Management Systems

Quality Management Systems

Medical Device Software

Usability and Human Factors

Process Control and Validation

Audits and Inspections

Keynotes, Seminars and Workshops

Randolph Stender, Dipl.-Ing. ppa.

Director Global Medical Device and IVD Consulting
General Manager



NSF | 2

EXPERIENCE

Randolph Stender has been working for NSF for more than 20 years. He has 25+ years of experience in the medical device industry, including 20 years as a principal consultant and lead auditor for medical device companies.

Mr. Stender holds a university degree in Medical Engineering and is an active member of ISO TC 210/WG1 (e.g. ISO 13485), TC210/JWG1 (e.g. ISO 14971) and several other national and international committees and associations.

He leads an international consulting team of 50 scientists and engineers. This team supports clients worldwide in the optimal execution of complex projects and interim management.

He is speaker and trainer for different organizations e. g. NSF's Medical Device Academy, TÜV Süd Academy, DIN Akademie, BVMed, Vorest AG on various regulatory topics.

Mr. Stender is author of the specialist book on quality management: "Qualitätsmanagement für Hersteller von Medizinprodukten" (Beuth-Verlag), technical articles and expert reports.

EDUCATION

- Industrial Training, Mechanical Engineer, Deutsche Bundesbahn, Germany
- Engineer's Degree Diploma (Dipl.-Ing.), Medical Engineering, University of Applied Sciences, Germany
- Lead Auditor according to ISO 9001 & 13485
- Project Manager

NSF PROSYSTEM GmbH

Beim Strohause 17, 20097 Hamburg, Germany | www.nsf.org | www.nsf-prosystem.com

Diese Präsentation basiert auf Informationen die zum jetzigen Zeitpunkt vorliegen und nach bestem Wissen von mir zusammengestellt wurden.

Diese Präsentation repräsentiert mein persönliches Verständnis über die Anforderungen an Medizinprodukte in der Europäischen Union.



April 2024

STANDARDS

INTERNATIONAL
STANDARD

ISO
14971

Third edition
2019-12

Medical devices — Application of risk
management to medical devices

*Dispositifs médicaux — Application de la gestion des risques aux
dispositifs médicaux*

IEC ISO

IEC 81001-5-1

Edition 1.0 2021-12

INTERNATIONAL
STANDARD

NORME
INTERNATIONALE

colour
inside

Health software and health IT systems
Part 5-1: Security – Activities in the pr

Logiciels de santé et sécurité, efficaci
Partie 5-1: Sûreté – Activités du cycle

INTERNATIONAL
STANDARD

ISO
13485

Third edition
2016-03-01

Medical devices — Quality
management systems —
Requirements for regulatory purposes

*Dispositifs médicaux — Systèmes de management de la qualité —
Exigences à des fins réglementaires*

ISO

Reference number
ISO 13485:2016(E)

© ISO 2016

IEC ISO

IEC 62304

Edition 1.1 2015-06

CONSOLIDATED
VERSION

VERSION
CONSOLIDÉE

colour
inside

Medical device software – Software life cycle processes

Logiciels de dispositifs médicaux – Processus du cycle de vie du logiciel

IEC ISO

IEC 62366-1

Edition 1.0 2020-06

INTERNATIONAL
STANDARD

NORME
INTERNATIONALE

AMENDMENT 1
AMENDEMENT 1

Medical devices –
Part 1: Application of usability engineering to medical devices

Dispositifs médicaux –
Partie 1: Application de l'ingénierie de l'aptitude à l'utilisation aux dispositifs
médicaux

AKTUELLER STAND DER NORMUNG

Report of the meeting of ISO/TC 210 – IEC/SC 62A Joint Working Group (JWG) 1
Application of risk management to medical devices
March 6-8, 2024, Arlington, VA, USA

I. Risikomanagement - Maschinelles Lernen in künstlicher Intelligenz

Der New Work Item Proposal (NWIP) beinhaltete den Technical Information Report AAMI TIR 34971:2023, Anwendung der ISO 14971 auf maschinelles Lernen in der künstlichen Intelligenz - Leitfaden.

Dieses Dokument wird als Ausgangspunkt für das aktuelle Projekt zur Entwicklung der ISO TS 24971-2 genommen, Medizinprodukte - Leitfaden für die Anwendung von ISO 14971 - Teil 2: Maschinelles Lernen in künstlicher Intelligenz.

II. Nutzen-Risiko

- Risikoabschätzung: Bestimmung der Wahrscheinlichkeit des Auftretens des Schadens und der Schwere des möglichen Schadens, vorzugsweise durch eine quantitative Methode
- Nutzenabschätzung: Aspekte wie Art, Ausmaß, Wahrscheinlichkeit, Dauer der erwarteten positiven Auswirkungen für den Patienten
- Abwägung des Gesamt-Restrisikos gegen den Nutzen und Entscheidung über die Akzeptanz, "basierend auf einem Expertenurteil, wobei Anwendungswissen und klinische Erfahrung eine wesentliche Rolle spielen"

FRAGEN ZUM THEMA

Wie sind Nutzen und Risiko definiert?

Woher bekommt man die notwendigen Informationen & Daten?

Wie wird der Nutzen bewertet?

Wie wird das Gesamtrest-Risiko bewertet?

Wie wird der Nutzen und das Risiken analysiert?

Wie wird das Nutzen-Risiko-Verhältnis beschrieben?

DIN EN ISO 14971: Nutzen

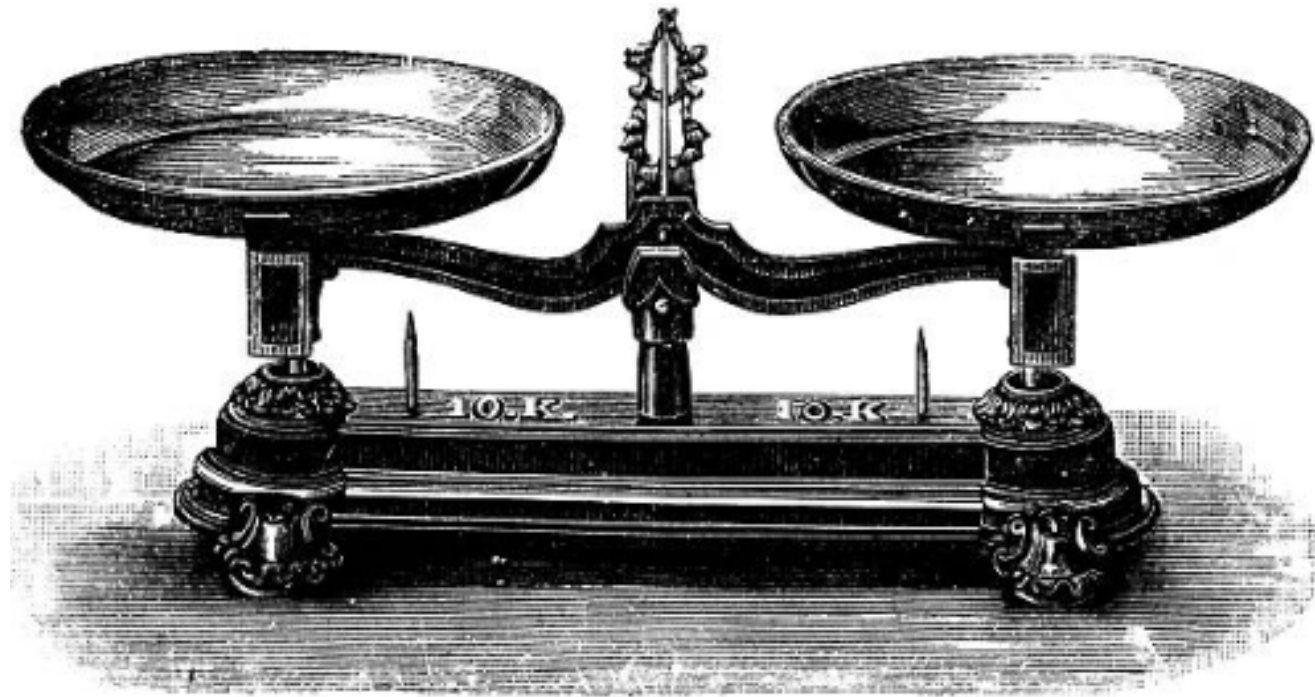
Positive Auswirkung oder gewünschtes Ergebnis der Anwendung eines *Medizinprodukts* bezüglich der Gesundheit einer Person oder positive Auswirkung auf das Patientenmanagement oder das öffentliche Gesundheitswesen

DIN EN ISO 14971: Risiko

Kombination der Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines *Schadens* und des *Schweregrades* dieses *Schadens*

(KLINISCHER) NUTZEN
FÜR DEN PATIENTEN

(KLINISCHES)
GESAMTREST-RISIKO



„**Nutzen-Risiko-Abwägung**“ bezeichnet die Analyse aller Bewertungen des Nutzens und der Risiken, die für die bestimmungsgemäße Verwendung eines Produkts entsprechend der vom Hersteller angegebenen Zweckbestimmung von möglicher Relevanz sind.

ANFORDERUNGEN DER MDR & IVDR

GSPR 1

Die in diesem Anhang dargelegte Anforderung zur möglichst weitgehenden Minimierung von Risiken ist so zu verstehen, dass Risiken so weit zu verringern sind, wie es ohne negative Auswirkungen auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis möglich ist.

GSPR 8

Alle bekannten und vorhersehbaren Risiken sowie unerwünschten Nebenwirkungen sind so weit wie möglich zu minimieren und müssen im Vergleich zu dem für den Patienten und/oder Anwender bei normalen Verwendungsbedingungen aus der erzielten Leistung des Produkts ermittelten Nutzen vertretbar sein.

GSPR 3

...sowie auf das Gesamtrisiko, das Nutzen-Risiko-Verhältnis und die Risikoakzeptanz bewerten,



TD nach
Anhang II
(CER /RMF)

VERORDNUNG (EU) 2017/745 ÜBER MEDIZINPRODUKTE



Risiko

= 150 Treffer

Risiken

= 86 Treffer

MDR, Artikel 2 – Begriffsbestimmung

(23) „**Risiko**“ bezeichnet die Kombination von Wahrscheinlichkeit eines Schadenseintritts und Schwere des Schadens.

ISO 14971 - Risiko

„Kombination der Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Verletzung oder Schädigung der Gesundheit von Menschen oder Schädigung von Gütern oder der Umwelt und das Maß der möglichen Auswirkungen einer *Gefährdung* dieser Verletzung oder Schädigung der Gesundheit von Menschen oder Schädigung von Gütern oder der Umwelt.“

DIN EN ISO 13485

7.5.6 VALIDIERUNG DER PROZESSE ZUR PRODUKTION UND ZUR DIENSTLEISTUNGSERBRINGUNG

(...)

Der spezifische Ansatz und die Tätigkeiten im Zusammenhang mit der Softwarevalidierung und -revalidierung müssen dem mit der **Anwendung der Computersoftware verbundenen Risiko** entsprechen, einschließlich der Auswirkung auf die Fähigkeit des Produkts, Spezifikationen zu erfüllen.

FRAGE: Welche Definition des Risikos ist hier gemeint?

Der Lieferant oder die externe Partei kann die Anforderungen dieser Internationalen Norm entweder freiwillig erfüllen oder kann vertraglich dazu aufgefordert werden.

Wenn der Begriff „Risiko“ verwendet wird, entspricht seine Anwendung dem Anwendungsbereich dieser Internationalen Norm und betrifft die Anforderungen an die Sicherheit oder Leistung von Medizinprodukten oder die Erfüllung anwendbarer regulatorischer Anforderungen.

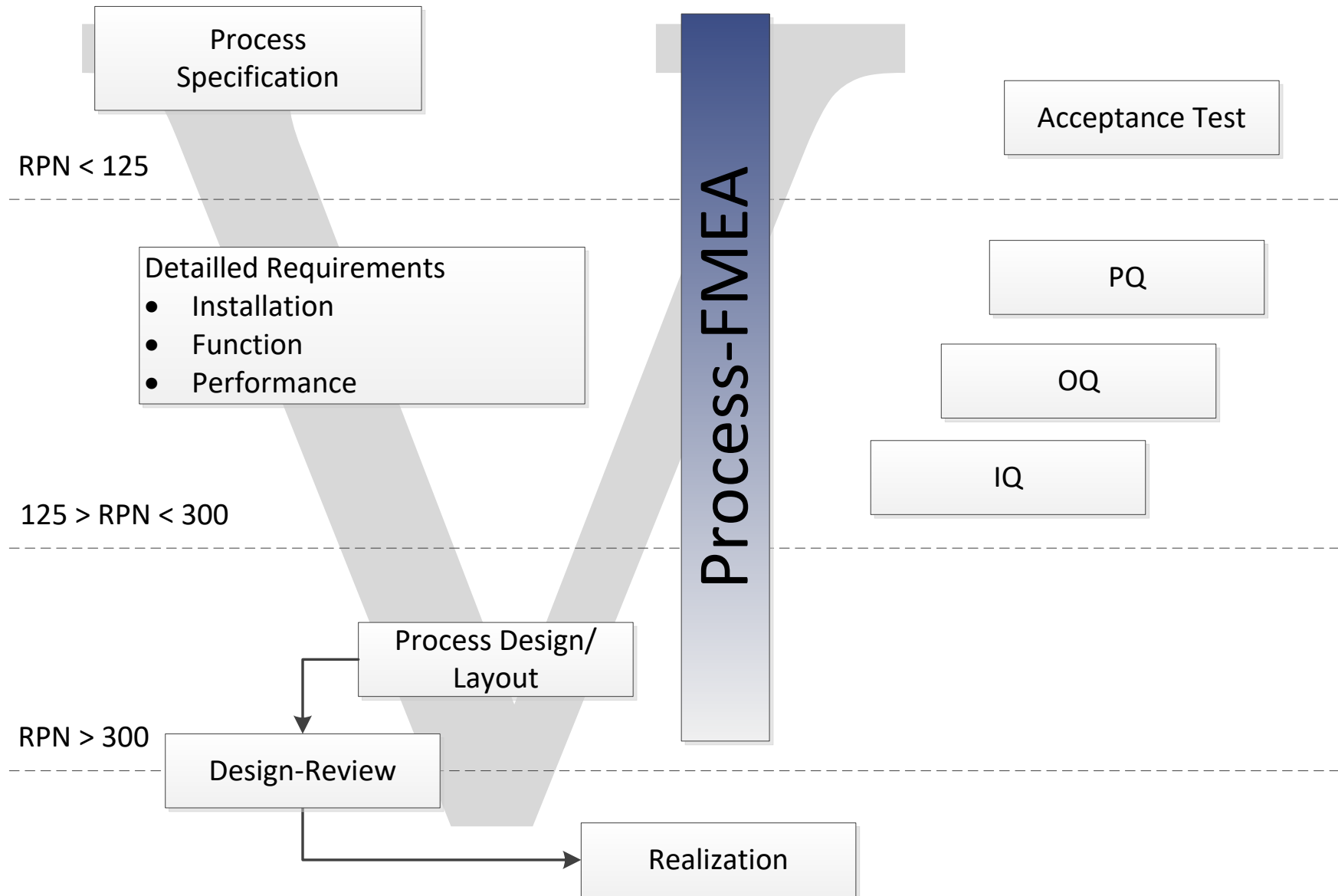
IEC 61508

FMEA: failure modes and effects analysis

FMECA: failure modes, effects and criticality analysis

FMEDA: failure modes, effects and diagnostic analysis

RISK BASED APPROACH: RISK PRIORITY NUMBER'S THRESHOLD VALUE



INTERNATIONAL
STANDARDISO
31000Second edition
2018-02**Risk management — Guidelines***Management du risque — Lignes directrices*Reference number
ISO 31000:2018(E)

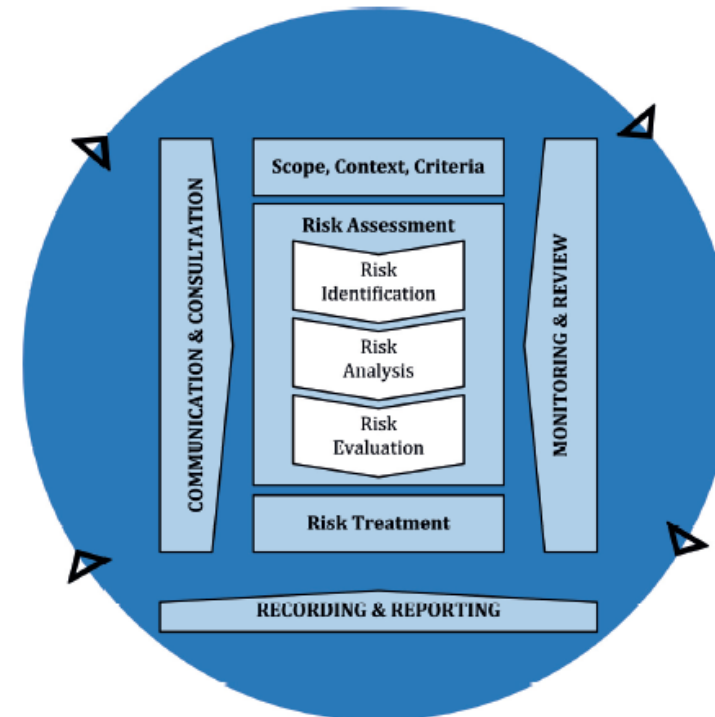
© ISO 2018

3.1 risk

effect of uncertainty on objectives

(„Auswirkungen der Unsicherheit auf die Ziele“)

Anmerkung 3: *Risiken werden in der Regel in Form von Risikoquellen, potenziellen Ereignissen, ihren Folgen und ihrer Wahrscheinlichkeit ausgedrückt.*



What is a risk based approach as referred to in ISO 13485?

- Risk based approach means
 - *to identify uncertainty in the organization's processes, and*
 - *to apply controls within the appropriate processes to mitigate potential negative effects and maximize potential positive effects;*
- A risk based approach
 - *Allows flexibility in actions based on an organization's risk tolerance*
 - *Helps an organization make balanced decisions*
 - *Can be informal (discussion and brainstorming) or formal (documented justification)*

Risk based approach ≠ Risk management

"RISK-BASED DECISION MAKING"

How do I show evidence if asked?

- ISO 13485:2016 does not require
 - *Documented evidence in clause 4.1.2 b*
 - *Documentation of a risk based approach process*
 - *That every element of the QMS demonstrate how the risk based approach has been used*
- Evidence of a risk based approach can be found in:
 - *An organization's explanation for decisions around prioritization, planning, and control measures,*
 - *The actions taken in the design and control of QMS processes.*

Artikel 10 Allgemeine Pflichten des Herstellers

(2) Von den Herstellern wird ein Risikomanagementsystem wie in Anhang I Abschnitt 3 beschrieben, eingerichtet, dokumentiert, angewandt und aufrechterhalten.

FRAGE: Was ist ein Risikomanagementsystem?

Risikomanagementsystem

„Teil eines im Satz zusammenhängender oder sich gegenseitig beeinflussender Elemente einer Organisation, um Politiken, Ziele und Prozesse zum Erreichen dieser Ziele festzulegen, bezüglich der Kombination der Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Verletzung oder Schädigung der Gesundheit von Menschen oder Schädigung von Gütern oder der Umwelt und das Maß der möglichen Auswirkungen einer Gefährdung dieser Verletzung oder Schädigung der Gesundheit von Menschen oder Schädigung von Gütern oder der Umwelt.“

INTERNATIONAL
STANDARD

ISO
14971

Third edition
2019-12

DEUTSCHE NORM

Juli 2020

DIN EN ISO 14971

DIN

ICS 11.040.01

Ersatz für
DIN EN ISO 14971:2013-04

Medizinprodukte –
Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte
(ISO 14971:2019);
Deutsche Fassung EN ISO 14971:2019

Medical devices –
Application of risk management to medical devices (ISO 14971:2019);
German version EN ISO 14971:2019

Dispositifs médicaux –
Application de la gestion des risques aux dispositifs médicaux (ISO 14971:2019);
Version allemande EN ISO 14971:2019

Gesamtumfang 55 Seiten

DIN-Normenausschuss Medizin (NAMed)
DKE Deutsche Kommission Elektrotechnik Elektronik Informationstechnik in DIN und VDE

© DIN Deutsches Institut für Normung e. V. ist Inhaber aller einfachen Rechte der Verwertung, gleich in
welcher Form und welchem Verfahren.
Alleinverkauf durch Beuth Verlag GmbH, 10772 Berlin

www.din.de

www.beuth.de

3062541

Application of risk
management to
medical devices

gestion des risques aux
dispositifs médicaux

Reference number
ISO 14971:2019(E)

© ISO 2019



TECHNICAL
REPORT

ISO/TR
24971

Second edition
2020-06

Medical devices — Guidance on the
application of ISO 14971

Dispositifs médicaux — Recommandations relatives à l'application de
l'ISO 14971

ISO IEC

Reference number
ISO/TR 24971:2020(E)

© ISO 2020

RISIKOMANAGEMENTSYSTEM (RMS) NACH ISO 14971:2019 & MDR



FRAGE: Welche Schnittstellen muss ein Risikomanagementsystem mindestens haben?

(33) Das Risikomanagementsystem sollte sorgfältig mit der klinischen Bewertung des Produkts abgestimmt und darin berücksichtigt werden, was auch für die **klinischen Risiken** gilt, denen im Rahmen der klinischen Prüfungen, der klinischen Bewertung und der klinischen Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen nachzugehen ist.

Das Risikomanagement und die Verfahren der klinischen Bewertung sollten miteinander verknüpft sein und regelmäßig aktualisiert werden.

QMS = Qualitätsmanagementsystem

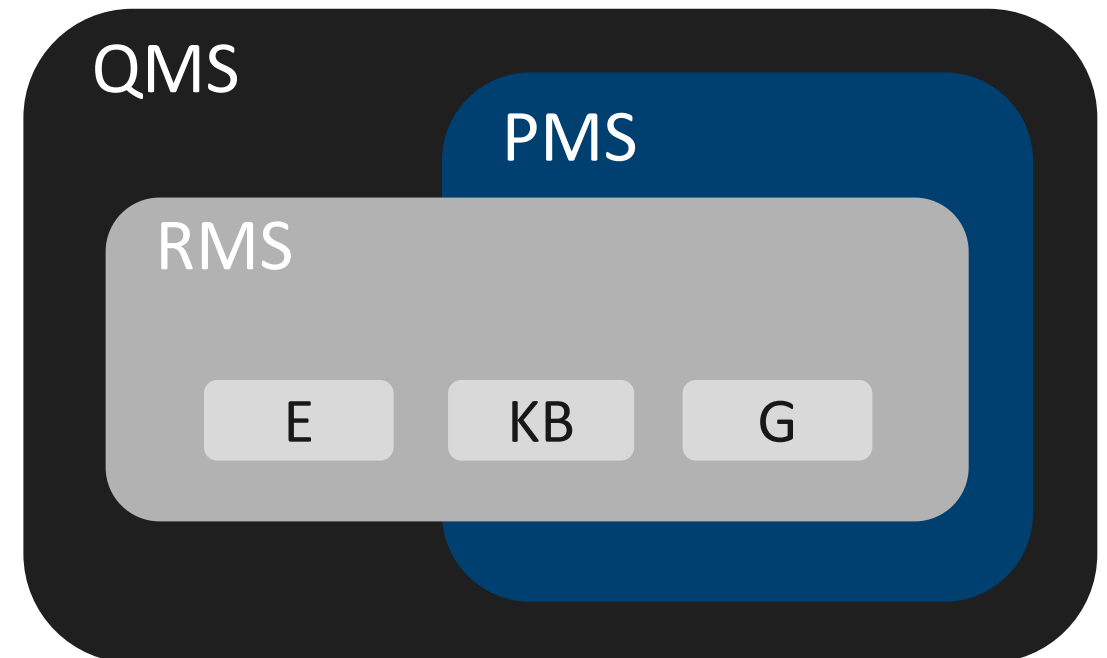
PMS = Post Market Surveillance

RMS = Risikomanagementsystem

E = Entwicklung

KB = Klinische Bewertung

G = Gebrauchstauglichkeit



FRAGE: Wer ist für die Risikomanagementakte verantwortlich?

Artikel 15 – Für die Einhaltung der Regulierungsvorschriften verantwortliche Person

Die für die Einhaltung der Regulierungsvorschriften verantwortliche Person ist mindestens dafür verantwortlich, dass

- a) die Konformität der Produkte in angemessener Weise gemäß dem Qualitätsmanagementsystem geprüft wird, in dessen Rahmen die Produkte hergestellt werden, bevor ein Produkt freigegeben wird,
- b) die technische Dokumentation und die EU-Konformitätserklärung erstellt und auf dem neuesten Stand gehalten werden,
- c) die Verpflichtungen zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen gemäß Artikel 10 Absatz 9 erfüllt werden,
- d) die Berichtspflichten gemäß den Artikeln 87 bis 91 erfüllt werden,
- e) im Fall von Prüfprodukten die Erklärung gemäß Anhang XV Kapitel II Abschnitt 4.1 abgegeben wird.

(4) Sind mehrere Personen gemeinsam für die Einhaltung der Regulierungsvorschriften gemäß den Absätzen 1, 2 und 3 verantwortlich, müssen ihre jeweiligen Aufgabenbereiche schriftlich festgehalten werden.



FRAGE: Wer ist für die Risikomanagementakte verantwortlich?

Artikel 10 - Allgemeine Pflichten der Hersteller

(8) Die Hersteller halten den zuständigen Behörden die technische Dokumentation, die EU-Konformitätserklärung sowie gegebenenfalls eine Kopie von gemäß Artikel 56 ausgestellten einschlägigen Bescheinigungen einschließlich etwaiger Änderungen und Nachträge noch mindestens zehn Jahre, nachdem das letzte von der EU-Konformitätserklärung erfasste Produkt in Verkehr gebracht wurde, zur Verfügung.
Bei implantierbaren Produkten beträgt dieser Zeitraum mindestens 15 Jahre ab Inverkehrbringen des letzten Produkts.

Auf Ersuchen einer zuständigen Behörde legt der Hersteller — wie angefordert — entweder die vollständige technische Dokumentation oder eine Zusammenfassung dieser Dokumentation vor.





DIN EN ISO 14971

4.3 Kompetenz des Personals

Personen, die Aufgaben des Risikomanagements bearbeiten, müssen kompetent sein auf Grundlage von Ausbildung, Schulung, Fertigkeiten und Erfahrung, die für die ihnen erteilten Aufgaben angemessen sind.

Sofern zutreffend, müssen diese Personen Wissen und Erfahrungen bezüglich des betreffenden Medizinprodukts (oder ähnlicher Medizinprodukte) und dessen Gebrauchs, der verwendeten Technologien oder der angewendeten Risikomanagement-Verfahren besitzen.

Es sind geeignete Aufzeichnungen zu führen.

FRAGE: Muss ich für jedes Medizinprodukt eine Akte erstellen?

MDR: "generische Produktgruppe" bezeichnet eine Gruppe von Produkten mit gleichen oder ähnlichen Zweckbestimmungen oder mit technologischen Gemeinsamkeiten, die allgemein, also ohne Berücksichtigung spezifischer Merkmale klassifiziert werden können

DIN EN ISO 13485: "Medizinproduktgruppe"
Gruppe von Medizinprodukten, hergestellt durch oder für dieselbe Organisation, und welche die gleichen grundlegenden Design- und Leistungseigenschaften im Zusammenhang mit Sicherheit, bestimmungsgemäßem Gebrauch und Wirkungsweise aufweisen



ISO 13485: „medical device family“
group of medical devices manufactured by or for the same organization and having the same basic design and performance characteristics related to safety, intended use and function

FRAGE: Wie „weit“ muss ein Einzelrisiko verringern werden?

A-7				
A-6				
A-5				
A-4				
A-3				
A-2				
A-1				
	S-1	S-2	S-3	S-4



Anhang I, Abschnitt 2

Die in diesem Anhang dargelegte Anforderung zur möglichst weitgehenden Minimierung von Risiken ist so zu verstehen, dass Risiken so weit zu verringern sind, wie es ohne negative Auswirkungen auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis möglich ist.

WARNHINWEIS („GEFÄHRDUNGSHINWEIS“)

1



Zytotoxisch, krebserregende Substanz

2



Mechanische Kraft mit scharfer Kante

3



Mechanische Kraft Explosion

4



Strahlungsenergie

5



Flüssiges Reinigungsmittel

6



Chemisch flüssige Säure

ISO 14971 - GEFÄHRDUNG
Potentielle Schadensquelle

POTENTIELLE SCHADENSQUELLE?



POTENTIELLE SCHADENSQUELLE?

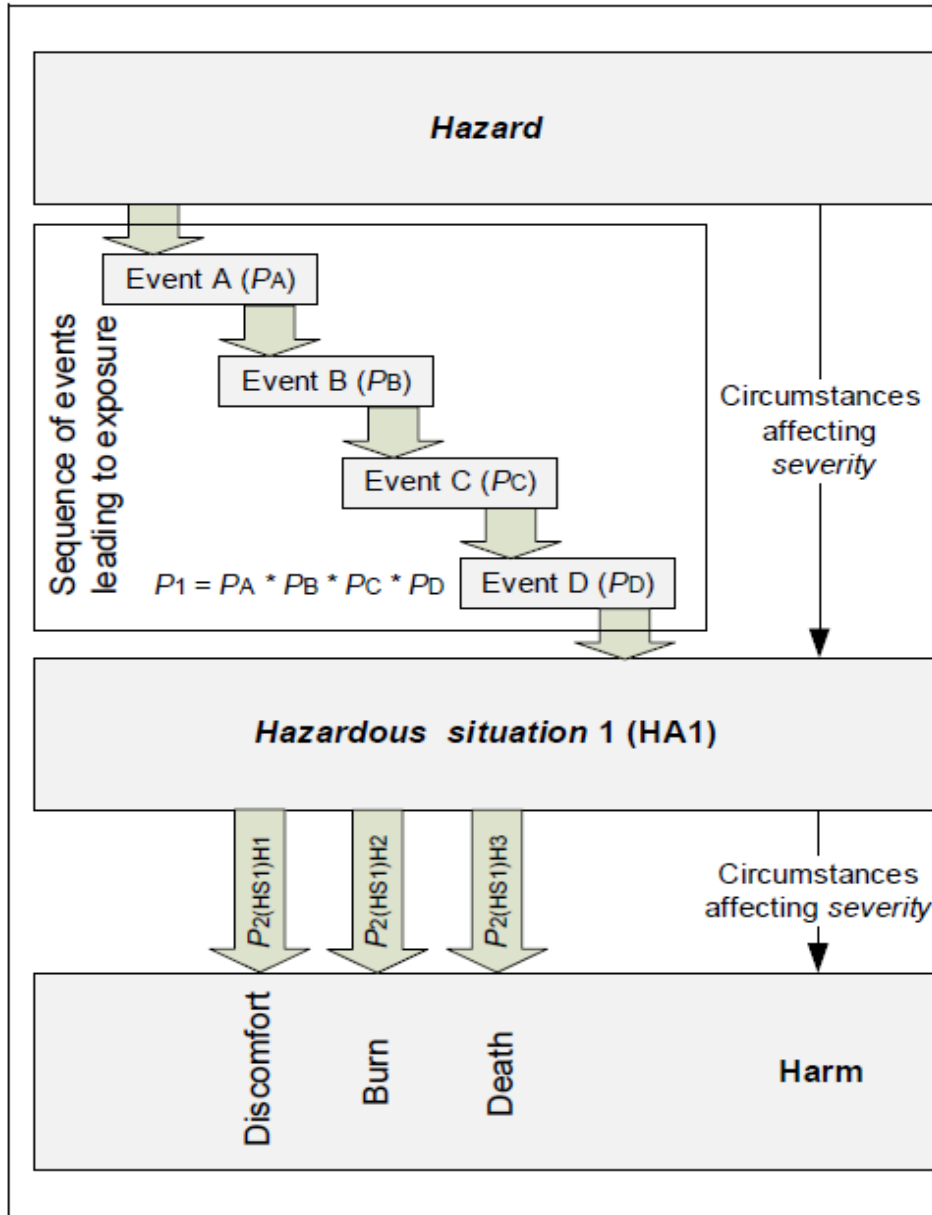


IEC 62304: SOFTWARE IST KEINE POTENTIELLE SCHADENSQUELLE,
SONDERN IMMER NUR URSACHE ODER TRÄGT ZU EINER
GEFÄHRDUNGSSITUATION BEI!

Tabelle 2 — Beispiele von *Gefährdungen*

Energetische <i>Gefährdungen</i>	Biologische und chemische <i>Gefährdungen</i>	Leistungsbezogene <i>Gefährdungen</i>
Akustische Energie — Infraschall — Schalldruck — Ultraschall Elektrische Energie Elektrische Felder Ableitströme — Erdungsableitströme — Ableitströme bei Gehäusen Magnetische Felder Statische Entladung Spannung Mechanische Energie Kinetische Energie — fallende Objekte — Injektion von Flüssigkeiten unter Hochdruck — sich bewegende Teile — schwingende Teile (Gespeicherte) potentielle Energie — Biegung — Druck — Schneiden, Scheren — Gravitationskraft — aufgehängte Masse — Zug — Torsion	Biologische Agenzien Bakterien Pilze Parasiten Prionen Toxine Viren Chemische Agenzien Karzinogen, mutagen, reproduktionsbezogen Kaustisch, korrosiv — sauer — alkalisch — Oxidationsmittel Entflammbar, brennbar, explosiv Rauch, Dämpfe Osmotisch Partikel (einschließlich Mikro- und Nanopartikel) Pyrogen Lösemittel Toxisch — Asbest — Schwermetalle — anorganische Giftstoffe — organische Giftstoffe — Silika Immunologische Agenzien	Daten — Zugang — Verfügbarkeit — Vertraulichkeit — Datenübertragung — Integrität Zuführung — Menge — Dosiergeschwindigkeit Diagnostische Information — Untersuchungsergebnis — Bildartefakte — Bildausrichtung — Bildauflösung — Patientenidentität/-information Funktionalität — Alarm — kritische Leistung — Messungen





Hazard: electricity

Situation: line voltage (220 V) of an insulated wire beneath a cover of the *medical device*

Events:

- Insulation material is damaged by cracks ($P_A = 0,01$)
- Insulation material falls off the wire ($P_B = 0,10$)
- User connects and turns on the device ($P_C = 0,10$)
- User removes cover ($P_D = 0,10$)

Hazardous situation: user is exposed to line voltage ($P_1 = P_A * P_B * P_C * P_D = 1 \times 10^{-5}$)

Probability that the user touches the wire and experiences:

- discomfort ($P_2 = 0,10$)
- burn ($P_2 = 0,01$)
- death ($P_2 = 0,001$)

BEISPIEL: LINE VOLTAGE (220 V) OF AN INSULATED WIRE BENEATH A COVER OF THE MEDICAL DEVICE

Risikobewertung											
#	Gefährdung (Ausgangsfunktion)	Gefährdungs- situation	Ursache(n)	Auswirkung auf ...				Bereits eingeführte, implementierte oder bekannte Maßnahmen	Schadensausmaß (Sx)	Auftretenswah- rscheinlichkeit (Ax)	Risiko (Sx x Wx)
				Patient	Anwender	Dritte	Umwelt & Güter				
1.1.1	electricity	user is exposed to line voltage	line voltage of an insulated wire beneath a cover of the medical device: - insulation material is damaged by cracks - insulation material falls off the wire - user connects and turns on the device - user removes cover		x			zum Beispiel: - IEC 60601-1 - Maßnahmen aus Vorgängerprodukten	death	1x10-8	?
1.1.2											

Maßeinheit für Risiko

Ein Mikromort ist eine Maßeinheit für Risiko und bezeichnet eine Wahrscheinlichkeit von eins zu einer Million, zu sterben.

Eine Mikrowahrscheinlichkeit ist eine Wahrscheinlichkeit von eins zu einer Million, dass ein bestimmtes Ereignis eintritt; ein Mikromort ist entsprechend die Mikrowahrscheinlichkeit des Todes.

[Quelle: *Ronald A. Howard**]

Risikofaktoren

Folgende Risikofaktoren entsprechen etwa einem Mikromort, weil sie mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit die nachstehend genannten Todesursachen auslösen:

- 1,4 Zigaretten rauchen (Krebs, Herzerkrankungen)
- 0,5 Liter Wein trinken (Leberzirrhose)
- zwei Tage in New York City verweilen (Luftverschmutzung)
- 6 Minuten Kanu fahren (Unfall)
- 32 km mit dem Fahrrad fahren (Unfall)
- 370 km mit dem Auto fahren (Unfall)
- 1609 km mit dem Flugzeug fahren (Unfall)
- sich einer modernen Strahlungsbehandlung unterziehen (Krebs durch Strahlung)

Die Wahrscheinlichkeit, den anstehenden Tag nicht zu überleben, sondern durch Unfall, Mord oder Krankheit ums Leben zu kommen, liegt in Westeuropa etwa bei eins zu einer Million - bei einem Mikromort.

*R. A. Howard:

- *On making life and death decisions*. In: Richard C. Schwing, Walter A. Albers (Hrsg.): *Societal Risk Assessment: How Safe Is Safe Enough?* General Motors Research Laboratories. Plenum Press, New York 1980, ISBN 0-306-40554-7.
- *Microrisks for Medical Decision Analysis*. In: *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 5, Nr. 3, 1989, S. 357–370

BEISPIEL: LINE VOLTAGE (220 V) OF AN INSULATED WIRE BENEATH A COVER OF THE MEDICAL DEVICE

Risikobewertung											
#	Gefährdung (Ausgangsfunktion)	Gefährdungs- situation	Ursache(n)	Auswirkung auf ...				Bereits eingeführte, implementierte oder bekannte Maßnahmen	Schadensausmaß (Sx)	Auftretenswah- rscheinlichkeit (Ax)	Risiko (Sx x Wx)
				Patient	Anwender	Dritte	Umwelt & Güter				
1.1.1	electricity	user is exposed to line voltage	line voltage of an insulated wire beneath a cover of the medical device: - insulation material is damaged by cracks - insulation material falls off the wire - user connects and turns on the device - user removes cover		x			zum Beispiel: - IEC 60601-1 - Maßnahmen aus Vorgängerprodukten	death	1x10-8	
1.1.2											

Tabelle 2 — Beispiele von *Gefährdungen*

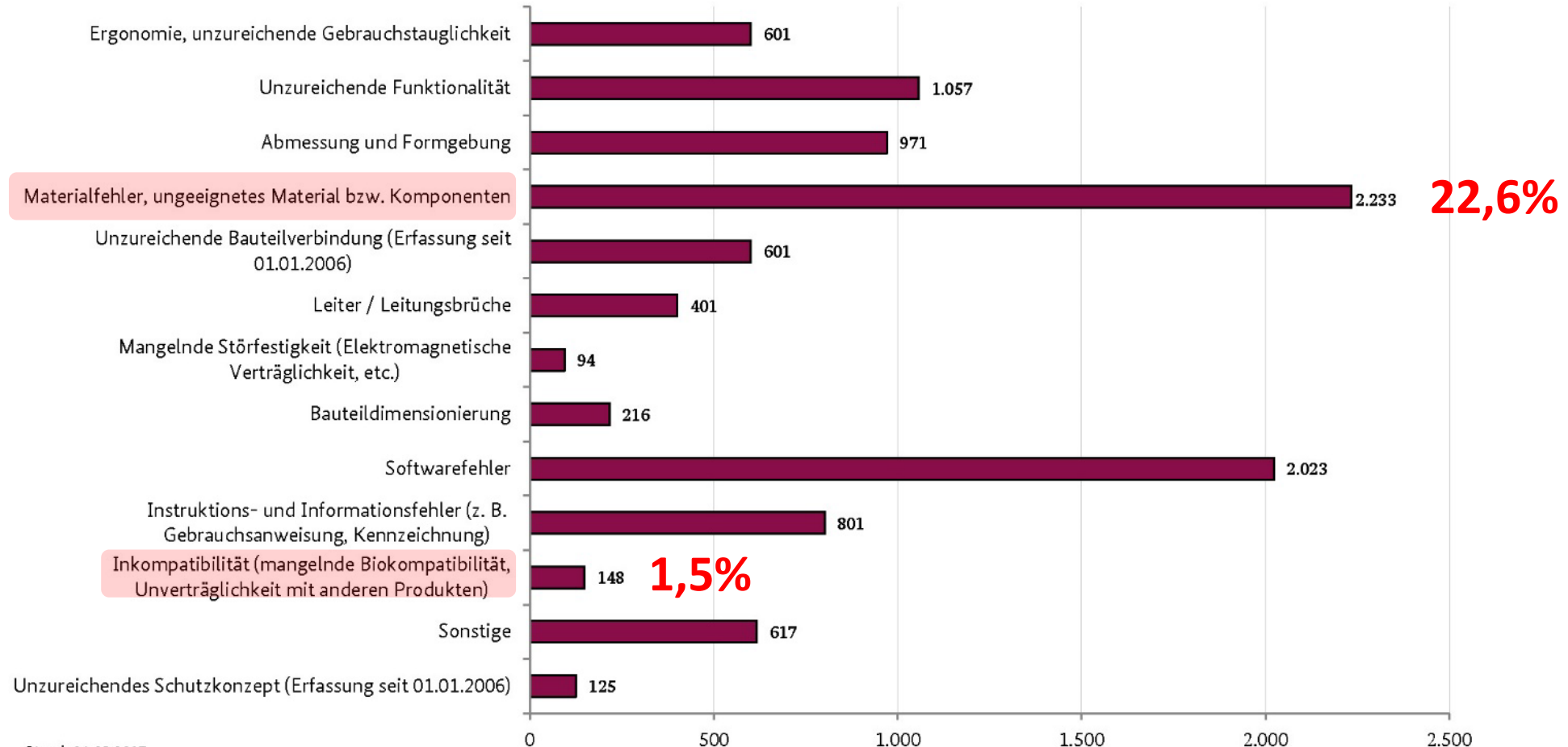
Energetische <i>Gefährdungen</i>	Biologische und chemische <i>Gefährdungen</i>	Leistungsbezogene <i>Gefährdungen</i>
Akustische Energie — Infraschall — Schalldruck — Ultraschall Elektrische Energie Elektrische Felder Ableitströme — Erdungsableitströme — Ableitströme bei Gehäusen Magnetische Felder Statische Entladung Spannung Mechanische Energie Kinetische Energie — fallende Objekte — Injektion von Flüssigkeiten unter Hochdruck — sich bewegende Teile — schwingende Teile (Gespeicherte) potentielle Energie — Biegung — Druck — Schneiden, Scheren — Gravitationskraft — aufgehängte Masse — Zug — Torsion	Biologische Agenzien Bakterien Pilze Parasiten Prionen Toxine Viren Chemische Agenzien Karzinogen, mutagen, reproduktionsbezogen Kaustisch, korrosiv — sauer — alkalisch — Oxidationsmittel Entflammbar, brennbar, explosiv Rauch, Dämpfe Osmotisch Partikel (einschließlich Mikro- und Nanopartikel) Pyrogen Lösemittel Toxisch — Asbest — Schwermetalle — anorganische Giftstoffe — organische Giftstoffe — Silika Immunologische Agenzien	Daten — Zugang — Verfügbarkeit — Vertraulichkeit — Datenübertragung — Integrität Zuführung — Menge — Dosiergeschwindigkeit Diagnostische Information — Untersuchungsergebnis — Bildartefakte — Bildausrichtung — Bildauflösung — Patientenidentität/-information Funktionalität — Alarm — kritische Leistung — Messungen





Statistische Auswertung der im Zeitraum 01.01.2005 bis 31.12.2016 abschließend bewerteten Risikomeldungen

Fehlerursache: Design- / Konstruktionsfehler



Stand: 04.08.2017
Summe: 9.888

VERORDNUNG (EU) 2017/745

ANHANG I GRUNDLEGENDE SICHERHEITS- UND LEISTUNGSANFORDERUNGEN

Kapitel II - Anforderungen an Auslegung und Herstellung

Absatz 10: Chemische, physikalische und biologische Eigenschaften

- Auswahl der eingesetzten Werkstoffe und Stoffe hinsichtlich Toxizität
- wechselseitige Verträglichkeit zwischen dem Material und dem menschlichen Gewebe sowie zwischen den einzelnen Materialien
- Auswirkungen der Prozesse auf die Eigenschaften der Werkstoffe
- mechanische Eigenschaften der eingesetzten Werkstoffe
- Oberflächenbeschaffenheit
- Stoffe, die aus dem Material freigesetzt werden
- Nanomaterialien

INTERNATIONAL STANDARD

ISO 10993-1

Fifth edition
2018-08

Corrected version
2018-10

Biological evaluation of medical devices —

Part 1: Evaluation and testing within a risk management process

Évaluation biologique des dispositifs médicaux —

*Partie 1: Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du
risque*

- > Rahmen für die Planung der biologischen Beurteilung
- > Für alle Produkte in direktem und indirektem Kontakt mit dem Patienten und Anwender
- > **ersetzt die vorherige ISO 10993-1:2009**
- > „*State of the Art*“
- > inkludiert
 - technische Korrektur ISO 10993-1:2009/Cor.1:2010
 - ISO TR 15499 (Guidance on the conduct of biological evaluation within a risk management process)

ISO 10993-1:2009 - Anhang A, Tabelle A.1

Tabelle A.1 — Bei der Beurteilung in Erwägung zu ziehende Prüfungen

Einteilung des Medizinproduktes nach			Biologischer Effekt							
Art des Körperkontaktes (siehe 5.2)	Kontakt	Kontaktdauer (siehe 5.3) A — kurzzeitig (≤ 24 h) B — länger (> 24 h bis 30 Tage) C — dauernd (> 30 Tage)	Zytotoxizität	Sensibilisierung	Irritation oder intrakutane Reaktivität	Systemische Toxizität (akut)	Subchronische Toxizität (subakute Toxizität)	Genotoxizität	Implantation	Hämokompatibilität
Produkt mit Kontakt zu Körperoberflächen	Haut	A	X ^a	X	X					
		B	X	X	X					
		C	X	X	X					
	Schleimhaut	A	X	X	X					
		B	X	X	X					
		C	X	X	X		X	X		
	verletzte oder geschädigte Hautpartien	A	X	X	X					
		B	X	X	X					
		C	X	X	X		X	X		
Produkt, das von außen mit dem Körperinneren in Kontakt kommt	Blutgefäßsystem, indirekt	A	X	X	X	X				X
		B	X	X	X	X				X
		C	X	X		X	X	X		X
	Gewebe/Knochen/ Dentin	A	X	X	X					
		B	X	X	X	X	X	X	X	
		C	X	X	X	X	X	X	X	
	zirkulierendes Blut	A	X	X	X	X				X
		B	X	X	X	X	X	X	X	X
		C	X	X	X	X	X	X	X	X

ISO 10993-1:2009

Hallo Labor? Ich hätte gerne ein
Angebot für drei biologische
Testungen. ...
Vielen Dank.



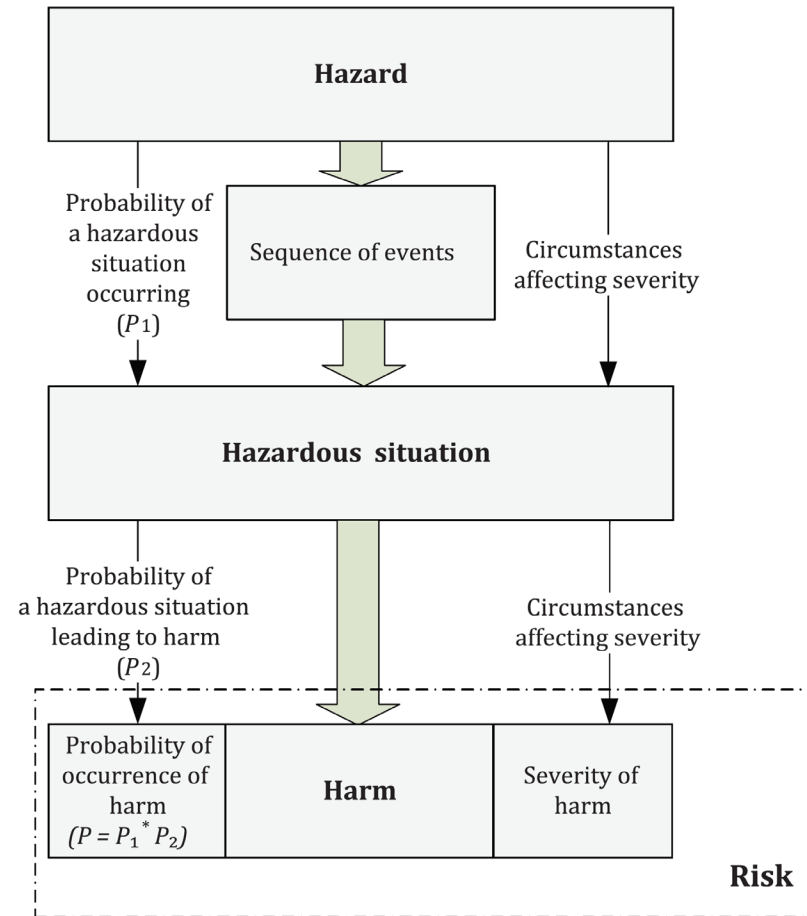
ISO 10993-1:2018

Tabelle A.1 — In einer biologischen Risikobewertung zu behandelnde Endpunkte

Einteilung des Medizinprodukts nach			Endpunkte der biologischen Beurteilung														
Art des Körperkontakts		Kontakttdauer	Physikalische und/oder chemische Information	Zytotoxizität	Sensibilisierung	Irritation oder intrakutane Reaktivität	Materialbedingte Pyrogenität ^a	Akute systemische Toxizität ^b	Subakute Toxizität ^b	Subchronische Toxizität ^b	Chronische Toxizität ^b	Implantationseffekte ^{b,c}	Hämokompatibilität	Genotoxizität ^d	Karzinogenität ^d	Reproduktions/Entwicklungstoxizität ^{d,e}	Abbau ^f
Kategorie	Kontakt	A – kurzzeitig (≤ 24 h) B – länger (> 24 h bis 30 Tage) C – langfristig (> 30 Tage)															
Produkt mit Kontakt zu Körperoberflächen	Intakte Haut	A	X ^g	E ^h	E	E											
		B	X	E	E	E											
		C	X	E	E	E											
	Schleimhaut	A	X	E	E	E											
		B	X	E	E	E	E	E	E			E					
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E		E			
	verletzte oder geschädigte Hautpartien	A	X	E	E	E	E	E	E								
		B	X	E	E	E	E	E	E			E					
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E		E	E		
Produkt, das von außen mit dem Körperinneren in Kontakt kommt	Blutgefäßsystem, indirekt	A	X	E	E	E	E	E					E				
		B	X	E	E	E	E	E	E				E				
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E		
	Gewebe/Knochen/Dentin ⁱ	A	X	E	E	E	E	E									
		B	X	E	E	E	E	E	E				E		E		
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E		E	E		
	zirkulierendes Blut	A	X	E	E	E	E	E					E	E ^j			
		B	X	E	E	E	E	E	E				E	E	E		
		C	X	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E		

BEWERTEN DER BIOLOGISCHEN ENDPUNKTE (E)

- Identifizieren von Gefährdungssituationen für die zu beurteilenden Gefährdungen für jedes Material
 - Identifikation der Exposition gegenüber toxischen Substanzen
 - Physikalische / mechanische Eignung
- Geht oft größtenteils aus der chemischen und / oder physikalischen Information hervor



Toxizität

Toxische Substanz
verbaut

Patient tritt in Kontakt
mit toxischer Substanz

Vergiftungs-
erscheinungen /
mangelnde
Biokompatibilität

ISO 14971:2019

PHYSIKALISCHE UND / ODER CHEMISCHE INFORMATION

> Verwendung der Information

- Unterstützung der biologischen Sicherheit des Medizinproduktes
- Qualitative und quantitative Feststellung von extrahierbaren oder herauslösbaren Substanzen / Degradationsprodukte
- Demonstration der Äquivalenz mit einem klinisch etablierten oder weiterentwickelten Medizinproduktes oder Material
- Screening auf potenzielle alternative Materialien

> Vorteile

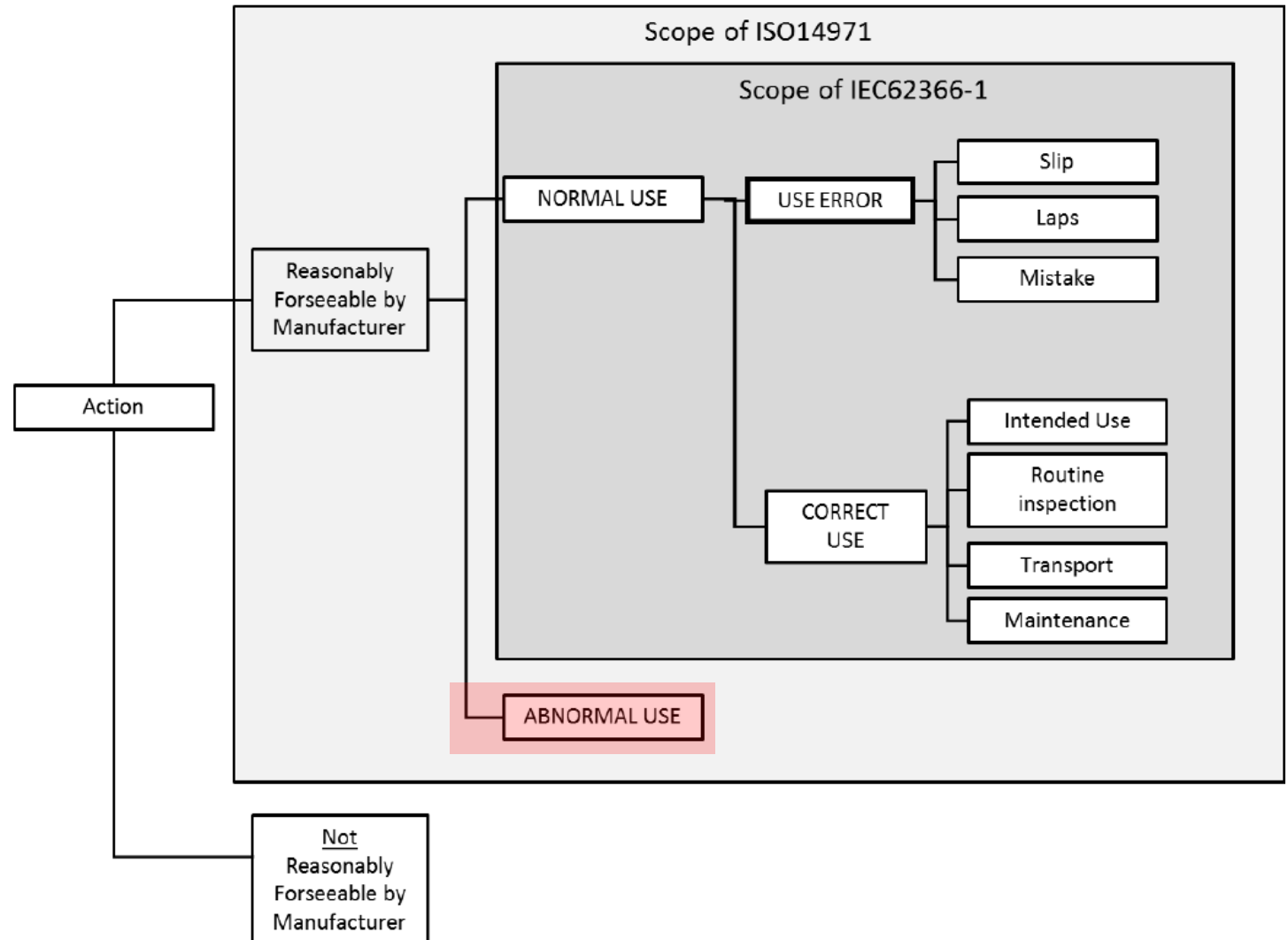
- Tierschutz
- Verminderung redundanter Datenerhebung
- Einsparung von Ressourcen
- Toxizitäten können direkt auf bestimmte Materialien zurückgeführt werden

Tabelle 2 — Beispiele von *Gefährdungen*

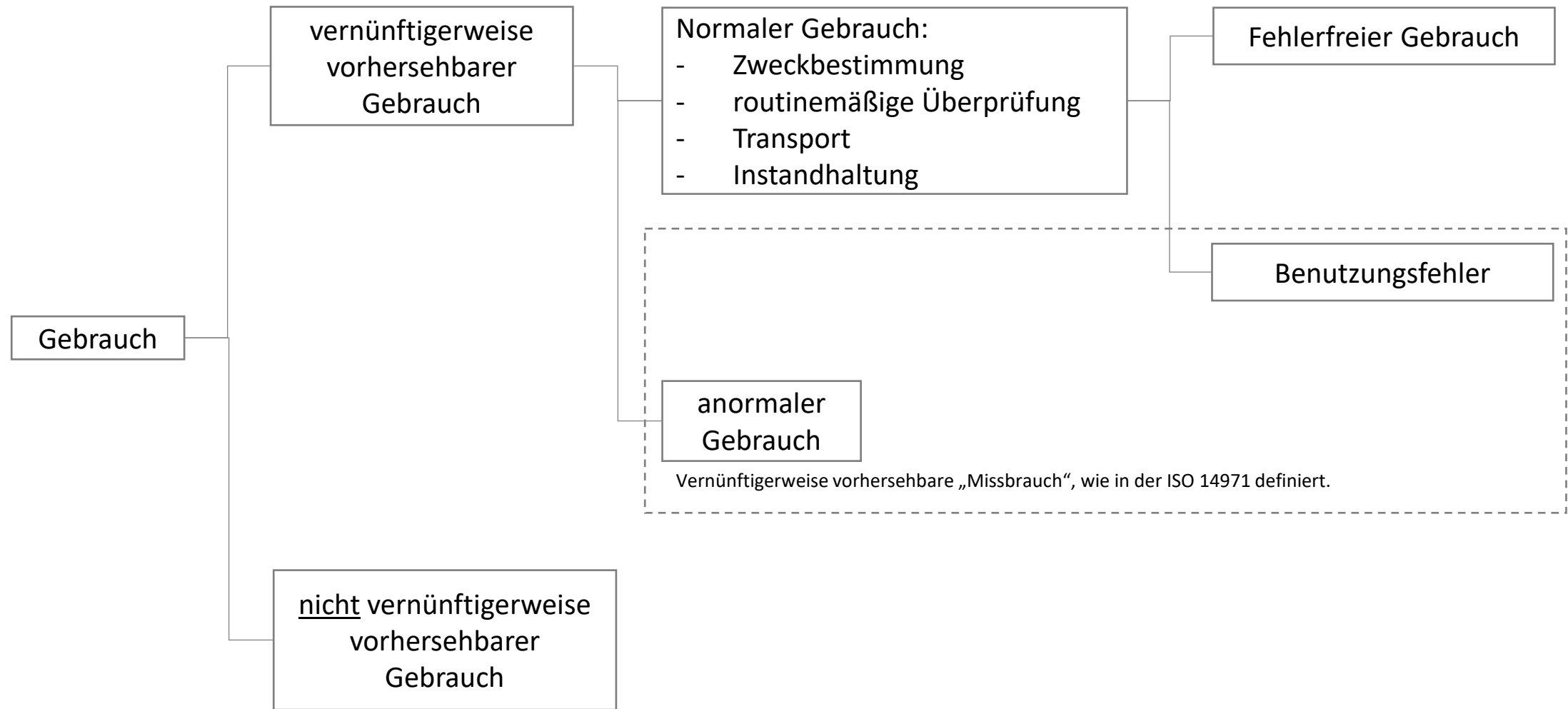
Energetische <i>Gefährdungen</i>	Biologische und chemische <i>Gefährdungen</i>	Leistungsbezogene <i>Gefährdungen</i>
Akustische Energie — Infraschall — Schalldruck — Ultraschall Elektrische Energie Elektrische Felder Ableitströme — Erdungsableitströme — Ableitströme bei Gehäusen Magnetische Felder Statische Entladung Spannung Mechanische Energie Kinetische Energie — fallende Objekte — Injektion von Flüssigkeiten unter Hochdruck — sich bewegende Teile — schwingende Teile (Gespeicherte) potentielle Energie — Biegung — Druck — Schneiden, Scheren — Gravitationskraft — aufgehängte Masse — Zug — Torsion	Biologische Agenzien Bakterien Pilze Parasiten Prionen Toxine Viren Chemische Agenzien Karzinogen, mutagen, reproduktionsbezogen Kaustisch, korrosiv — sauer — alkalisch — Oxidationsmittel Entflammbar, brennbar, explosiv Rauch, Dämpfe Osmotisch Partikel (einschließlich Mikro- und Nanopartikel) Pyrogen Lösemittel Toxisch — Asbest — Schwermetalle — anorganische Giftstoffe — organische Giftstoffe — Silika Immunologische Agenzien	Daten — Zugang — Verfügbarkeit — Vertraulichkeit — Datenübertragung — Integrität Zuführung — Menge — Dosiergeschwindigkeit Diagnostische Information — Untersuchungsergebnis — Bildartefakte — Bildausrichtung — Bildauflösung — Patientenidentität/-information Funktionalität — Alarm — kritische Leistung — Messungen



FRAGE: Wie „weit“ muss ich Security in der Gebrauchstauglichkeit berücksichtigen?



GEBRAUCHSTAUGLICHKEIT NACH DIN EN IEC 62366-1:2021-08



ANWENDUNGSFEHLER

Handlung oder Unterlassung einer Handlung, die zu einer anderen als der vom Hersteller vorgesehenen oder dem Anwender erwarteten Reaktion des Medizinproduktes führt.

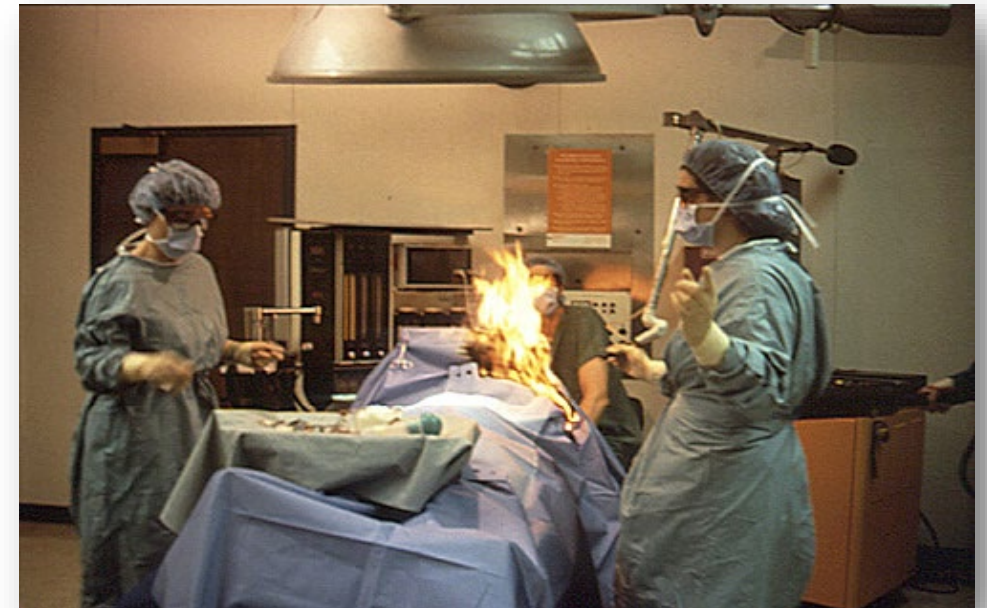
[DIN EN ISO 62366-1]

BESSER
ANWENDUNGS- ODER
BENUTZUNGSFEHLER

VERNÜNFTIGERWEISE VORHERSEHBARE FEHLANWENDUNG

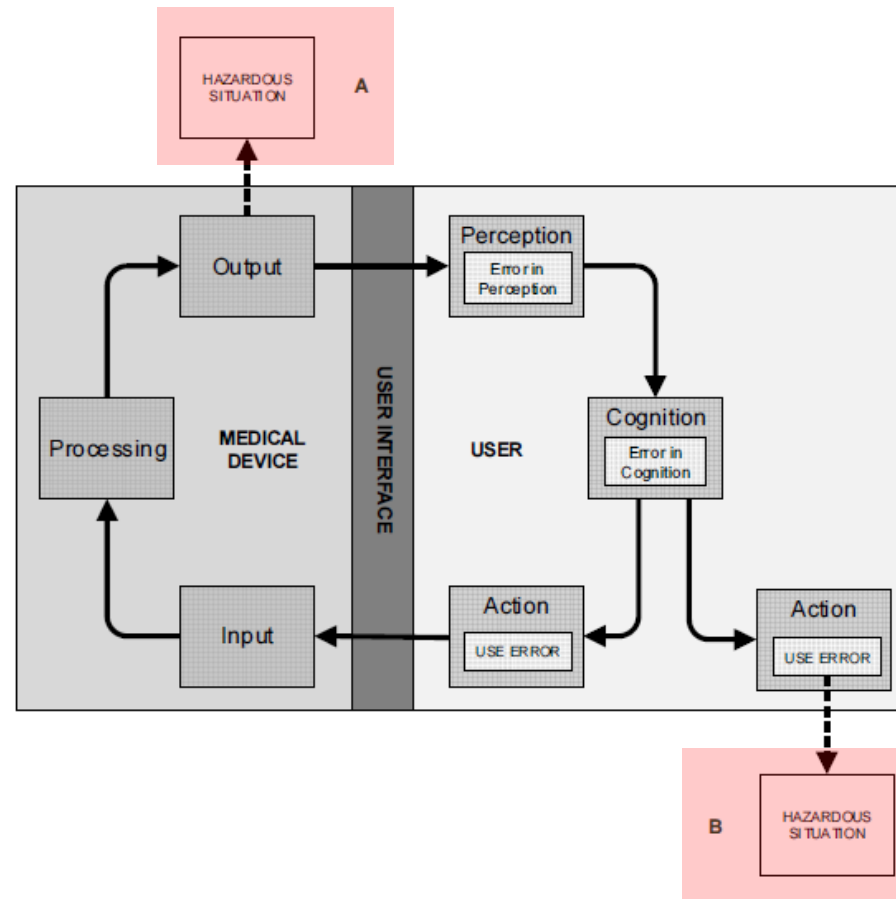
Gebrauch eines Produktes oder eines Systems in einer Weise, die vom Hersteller nicht vorgesehen war, aber aus leicht vorhersehbarem menschlichen Verhalten resultieren kann

[DIN EN ISO 14971]



GEBRAUCHSTAUGLICHKEIT NACH DIN EN IEC 62366-1:2021-08

Wo ein dokumentierter Produkt-Entwicklungs-PROZESS vorhanden ist, wie beispielsweise in Abschnitt 7 der ISO 13485 beschrieben, muss dieser die entsprechenden Abschnitte des USABILITY ENGINEERING PROCESSES enthalten oder auf diesen verweisen.



VERORDNUNG (EU) 2017/745 über Medizinprodukte

FRAGE: Stehen in der MDR spezifische Anforderungen des Risikomanagements an Medizinprodukte?

Anhang I, 17 Programmierbare Elektroniksysteme — Produkte, zu deren Bestandteilen programmierbare Elektroniksysteme gehören, und Produkte in Form einer Software

17.1. Produkte, zu deren Bestandteilen programmierbare Elektroniksysteme, einschließlich Software, gehören, oder Produkte in Form einer Software werden so ausgelegt, dass Wiederholbarkeit, Zuverlässigkeit und Leistung entsprechend ihrer bestimmungsgemäßen Verwendung gewährleistet sind.

Für den Fall des Erstauftretens eines Defekts sind geeignete Vorkehrungen zu treffen, um sich daraus ergebende Risiken oder Leistungsbeeinträchtigungen auszuschließen oder sie so weit wie möglich zu verringern.

„**Erstfehler**“: Zustand, wenn eine einzelne Maßnahme zur Verminderung eines **RISIKOS** defekt ist, oder wenn eine einzelne, äußere, anomale Bedingung vorliegt.

„**erstfehlersicher**“: Merkmal eines ME-Gerätes oder von Teilen de ME-Gerätes wodurch es während der ZU ERWARTENDEN BETRIEBSLEBENSDAUER beim ERSTEN FEHLER frei von unvertretbaren **RISIKEN** bleibt.

„**zu erwartende Betriebslebensdauer**“: maximal Nutzungsdauer vom Produkt; wie vom Hersteller definiert

VERORDNUNG (EU) 2017/745 über Medizinprodukte

Anhang I, 17 Programmierbare Elektroniksysteme — Produkte, zu deren Bestandteilen programmierbare Elektroniksysteme gehören, und Produkte in Form einer Software

17.2 Bei Produkten, zu deren Bestandteilen Software gehört, oder bei Produkten in Form einer Software wird die Software entsprechend dem Stand der Technik entwickelt und hergestellt, wobei die Grundsätze des Software- Lebenszyklus, des Risikomanagements einschließlich der Informationssicherheit, der Verifizierung und der Validierung zu berücksichtigen sind.

Anhang I, 20 Schutz vor mechanischen und thermischen Risiken

Anhang I, 22 Schutz vor den Risiken durch Medizinprodukte, für die der Hersteller die Anwendung durch Laien vorsieht

22.2 Produkte zur Anwendung durch Laien werden so ausgelegt und hergestellt, dass das Risiko einer falschen Handhabung des Produkts oder gegebenenfalls einer falschen Interpretation der Ergebnisse durch den vorgesehenen Anwender so gering wie möglich gehalten wird.

FRAGE: Wie bewerte ich das Gesamt-Restrisiko?

Eine Methode zur Bewertung des Gesamt-Restrisikos und der Kriterien zur Akzeptanz des Gesamt-Restrisikos auf Grundlage der Politik des Herstellers zur Bestimmung des akzeptablen Risikos muss im Risikomanagementplan festgelegt werden.

Die Risikopolitik ...

- ... sollte unter Berücksichtigung von regulatorischen Anforderungen, Normen, Fachkreisen und dem Stand der Technik dokumentiert werden
- ... sollte im QMS dokumentiert werden (nicht in der RM-Akte)
- ... muss regelmäßig überprüft werden (z. B. Managementbewertung)
- ... ist der Rahmen für die Akzeptanzkriterien
- ... muss im Risikomanagementbericht bestätigt werden

BEWERTUNG DES GESAMT-RESTRISIKOS

FRAGE: Wie bewerte ich das Gesamt-Restrisiko?

...der *Hersteller* muss das vom *Medizinprodukt* ausgehende *Gesamt-Restrisiko*, unter Berücksichtigung der Beiträge **aller** *Restrisiken*, im Verhältnis zum *Nutzen* der *Zweckbestimmung* bewerten, unter Anwendung der Methode und der Kriterien für die Vertretbarkeit des Gesamt-Restrisikos, die im *Risikomanagementplan* festgelegt sind

Falls das *Gesamt-Restrisiko* als vertretbar beurteilt wurde, muss der *Hersteller* die Anwender über signifikante *Restrisiken* informieren, und er muss die notwendigen Informationen in die *Begleitdokumentation* aufnehmen, um diese *Restrisiken* offenzulegen.

[ISO 14971]

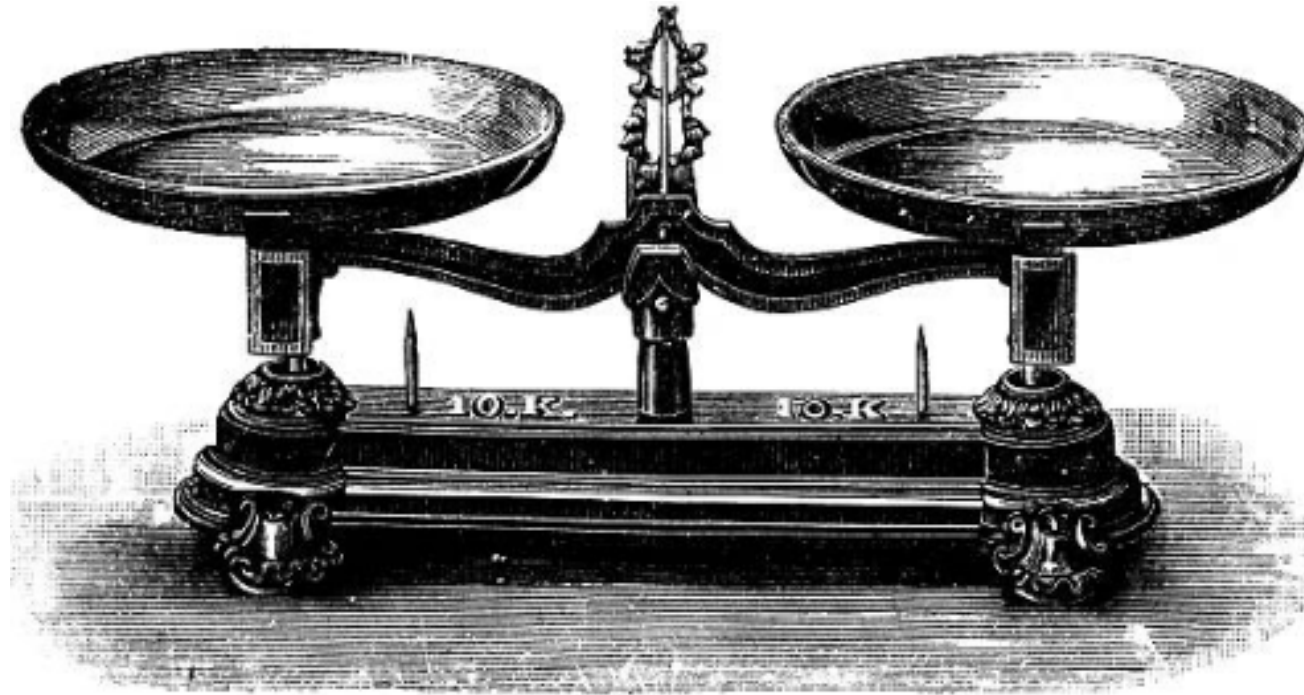
ISO/TR 24971:2019:
“There is no preferred way for evaluating the overall *residual risk*.”

ISO/TR 24971:2019:
“Overall *residual risk* evaluation needs to be performed by persons with the knowledge, experience and authority to perform such tasks.”

ISO/TR 24971:2019:
“The *manufacturer* is responsible for determining an appropriate method.”

(KLINISCHER) NUTZEN
FÜR DEN PATIENTEN

(KLINISCHES)
GESAMTREST-RISIKO



„**Nutzen-Risiko-Abwägung**“ bezeichnet die Analyse aller Bewertungen des Nutzens und der Risiken, die für die bestimmungsgemäße Verwendung eines Produkts entsprechend der vom Hersteller angegebenen Zweckbestimmung von möglicher Relevanz sind.

BEWERTUNG DES GESAMT-RESTRISIKOS

FRAGE: Wie bewerte ich das KLINISCHE Gesamt-Restrisiko innerhalb der Zweckbestimmung?

A-7				
A-6				
A-5				
A-4				
A-3				
A-2				
A-1				
	S-1	S-2	S-3	S-4

FRAGE: Welche Inhalte gehören in den Risikomanagementbericht?

- Die geplanten Aktivitäten des Risikomanagementplans wurden durchgeführt.
- Die Akzeptanzkriterien und die Risikopolitik werden bestätigt.
- Sämtliche identifizierten Gefährdungen und Gefährdungssituationen des Medizinproduktes wurden betrachtet und bewertet.
- Notwendige risikominimierende Maßnahmen wurden implementiert und auf ihre Umsetzung und Wirksamkeit hin verifiziert.
- Die verbliebenen Einzelrestrisiken und das Gesamtrestrisiko sind akzeptabel.
- Der Nutzen des Medizinproduktes überwiegt dem Gesamtrestrisiko.
- Die Anwender werden über signifikante Restrisiken informiert
- **Das verbleibende Gesamtrestrisiko des Medizinproduktes für den Patienten, Anwender oder Dritten und Umwelt und Güter wird als akzeptabel eingestuft.**
- Die Aktivitäten und Verantwortlichkeiten in der Produktion und den nachgelagerten Phasen sind angemessen und werden freigegeben

MDR: PMS

DIN EN ISO 13485

- 5.6 Managementbewertung
- 8.2 Überwachung und Messung
- 8.4 Datenanalyse
- 8.5 Verbesserung

DIN EN ISO 14971

- 4.4 Risikomanagementplan
- 6 Risikobewertung
- 7.4 Risiko-Nutzen Analyse
- 8. Bewertung Gesamtrestrisiko
- 10.1 Sammlung von Informationen
- 10.2 Bewertung der Informationen
- 10.3 Maßnahmen

ISO TR 20416

Planung der Überwachung nach dem Inverkehrbringen:

- Daten sammeln
- Daten analysieren
- Daten verwenden

ARTIKEL 83

SYSTEM DES HERSTELLERS FÜR DIE ÜBERWACHUNG NACH DEM INVERKEHRBRINGEN

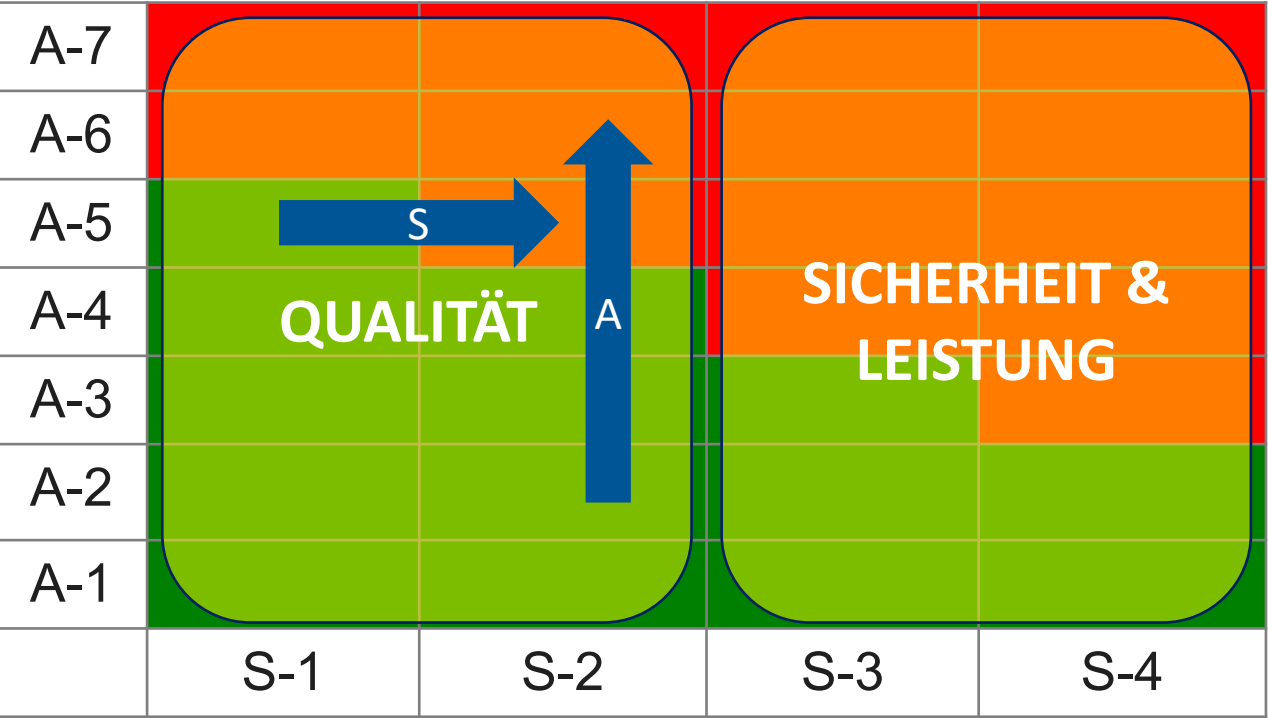
(3) Die mit dem System des Herstellers zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen gesammelten Daten werden insbesondere zu folgenden Zwecken verwendet:

- a. Aktualisierung der **Nutzen-Risiko-Abwägung und Verbesserung des Risikomanagements** gemäß Anhang I Kapitel I;
- b. Aktualisierung der Auslegung und der Informationen zur Herstellung, der Gebrauchsanweisung und der Kennzeichnung;
- c. Aktualisierung der klinischen Bewertung;
- d. Aktualisierung des Kurzberichts über Sicherheit und klinische Leistung gemäß Artikel 32;
- e. Ermittlung des Bedarfs an Präventiv-, Korrektur- oder Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld;
- f. Ermittlung von Möglichkeiten zur Verbesserung der Gebrauchstauglichkeit, der Leistung und der Sicherheit des Produkts;
- g. gegebenenfalls als Beitrag zur Überwachung anderer Produkte nach dem Inverkehrbringen und
- h. Erkennung und Meldung von Trends gemäß Artikel 88.

Die technische Dokumentation wird entsprechend aktualisiert.

(81) Jeder **statistisch signifikante Anstieg der Anzahl oder des Schweregrads von Vorkommnissen**, die nicht schwerwiegend sind oder von erwarteten Nebenwirkungen, die erhebliche Auswirkungen auf die Nutzen-Risiko-Abwägung haben und zu unververtretbaren Risiken führen könnte, sollte den zuständigen Behörden gemeldet werden, damit diese eine Begutachtung vornehmen und geeignete Maßnahmen ergreifen können.

FRAGE: Welche Vorkommnisse sind hier genau gemeint?



S-1	Angst, Unannehmlichkeiten
S-2	vorübergehende Verletzung (<u>nicht</u> dauerhaft und ein sachkundiges medizinisches Eingreifen ist <u>nicht</u> erforderlich)
S-3	dauerhafte schwerwiegende Verletzung und/oder sachkundiges medizinisches Eingreifen
S-4	Tod

VERORDNUNG (EU) 2017/745 ÜBER MEDIZINPRODUKTE

FRAGE: Wer haftet für den Schaden, der durch einen Fehler eines Medizinprodukts verursacht wird?

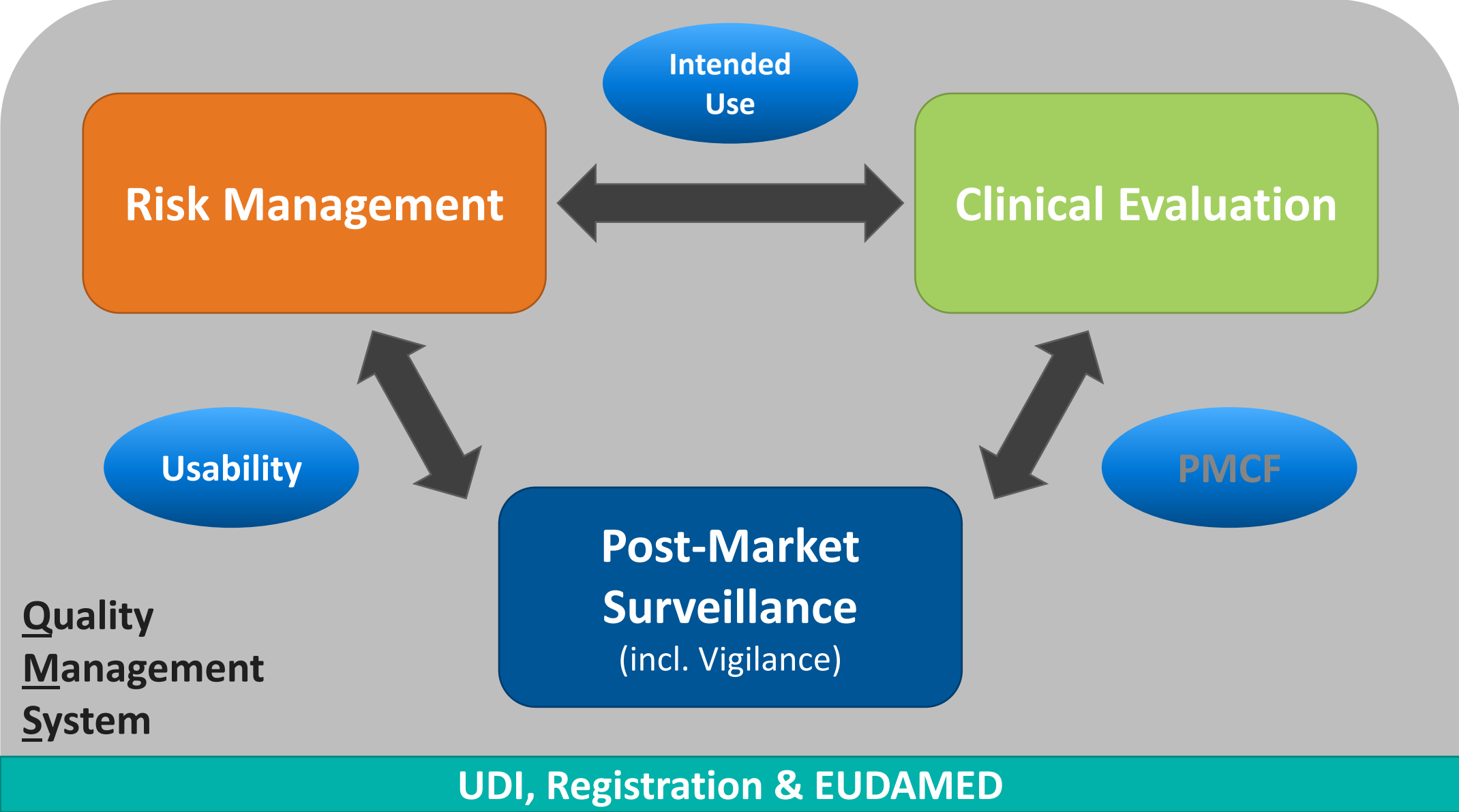
(31) Da natürliche oder juristische Personen bei Schäden, die durch ein fehlerhaftes Produkt verursacht wurden, Anspruch auf Schadensersatz gemäß dem geltenden Unionsrecht und dem geltenden nationalen Recht geltend machen können, sollten Hersteller dazu verpflichtet werden, Maßnahmen festzulegen, um eine ausreichende finanzielle Deckung ihrer potenziellen Haftung gemäß der Richtlinie 85/374/EWG* des Rates zu gewährleisten. Diese Maßnahmen sollten in einem angemessenen Verhältnis zur Risikoklasse, Art des Produkts und Unternehmensgröße stehen. In diesem Zusammenhang sollten zudem Vorschriften festgelegt werden, die es einer zuständigen Behörde ermöglichen, die Bereitstellung von Informationen an Personen, die durch ein fehlerhaftes Produkt verletzt worden sein könnten, zu erleichtern.

Pflicht zur Deckungsvorsorge für Hersteller!

**RICHTLINIE DES RATES vom 25. Juli 1985 zur Angleichung der Rechts und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Haftung für fehlerhafte Produkte*

Artikel 1

Der Hersteller eines Produkts haftet für den Schaden, der durch einen Fehler dieses Produkts verursacht worden ist.



VIELEN DANK FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT!



NSF International

Dipl.-Ing. **Randolph Stender**
General Manager

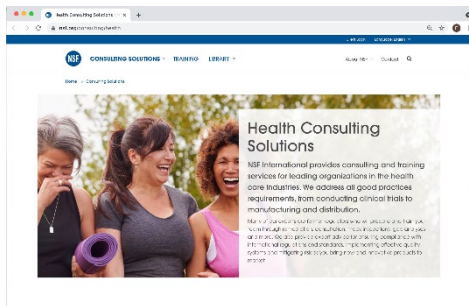
NSF PROSYSTEM GmbH
Beim Strohhouse 17
20097 Hamburg
www.nsf-prosystem.com

T +49 40 66 87 88 - 103
M +49 151 11 66 91 80
E rstender@nsf.org
www.nsf.org

USEFUL INFORMATION AND CONTACT



WEBSITE & EMAIL



website
www.nsf-prosystem.com
www.nsf.org
 email
info-medicaldevices@nsf.org



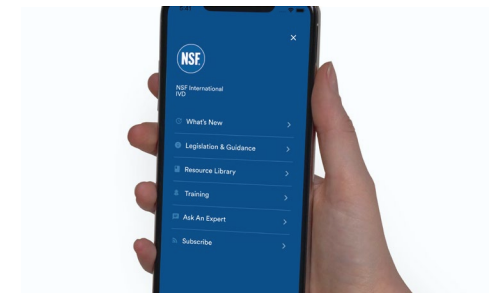
SOCIAL MEDIA



LinkedIn
[nsf-health-sciences](https://www.linkedin.com/company/nsf-health-sciences)
 X (Twitter)
twitter.com/nsf_intl



GIVE US A CALL



phone
+49 40 668788 100