



Umsetzung des Risikomanagements in der Entwicklung

Dr.-Ing. Claudia Strehler

27. Juni 2019



Supporting healthcare
professionals for over 150 years

Hintergrund Risikomanagement in der Entwicklung: Verknüpfung zu Anforderungen

Phasen des Entwicklungsprozesses und Schnittstellen zum Risikomanagement

- Planung
- Design Input
- Design Output
- Verification & Validation
- Design Transfer

Kurze Zusammenfassung

- MDR 2017/745 ANNEX I Artikel 3: «**Risikomanagement ist als kontinuierlicher iterativer Prozess während des gesamten Lebenszyklus eines Produktes zu verstehen, der eine regelmässige systematische Aktualisierung erfordert.**»
- MDSAP Companion Document: 2017-01-06 MDSAP AU G0002.1.004 (Ch.1 “Management”, S.9/10)

Link: Design and Development

Risk management usually starts in conjunction with the design and development planning process at a point in the development when the results of risk analysis can affect the design process. During audit of the Design and Development process, evaluate top management's commitment to risk management activities. Evidence of commitment to risk management may include the implementation of new or more stringent controls, external controls (e.g. additional supplier-related controls), or design changes to maintain an acceptable level of product risk.

- MDSAP Companion Document: 2017-01-06 MDSAP AU G0002.1.004 (Ch.5 "Design & Development")

5. Verify that design and development inputs were established, reviewed and approved; and that they address customer functional, performance and safety requirements, intended use, applicable regulatory requirements, and other requirements including those arising from human factors issues, essential for design and development.

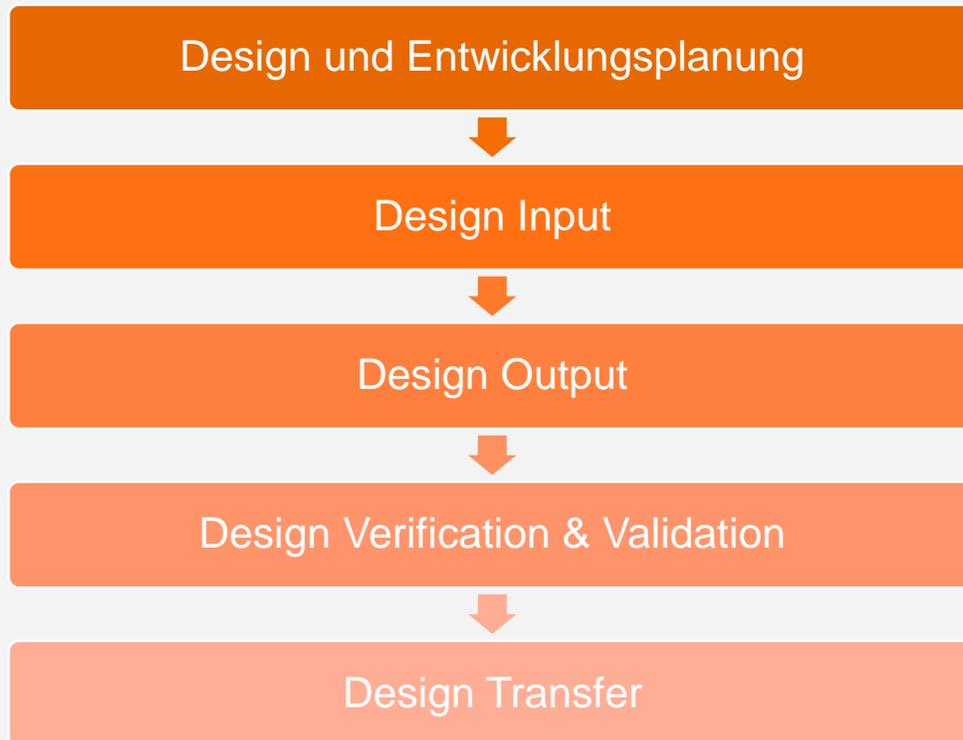
Verify that any risks and risk mitigation measures identified during the risk management process are used as an input in the design and development process.

8. *Verify that risk management activities are defined and implemented for product and process design and development. Confirm that risk acceptability criteria are established and met throughout the design and development process.* Verify that any residual risk is evaluated and, where appropriate, communicated to the customer (e.g., labeling, service documents, advisory notices, etc.).

Phasen der Entwicklung und Risikomanagements

Übersicht

Folgender Prozessfluss gibt eine Übersicht über mögliche Phasen eines Entwicklungsprojektes.



Folgender Prozess ergibt sich aus der Norm Risikomanagement für Medizinprodukte.



Dieser Phase kann folgende Punkte umfassen:

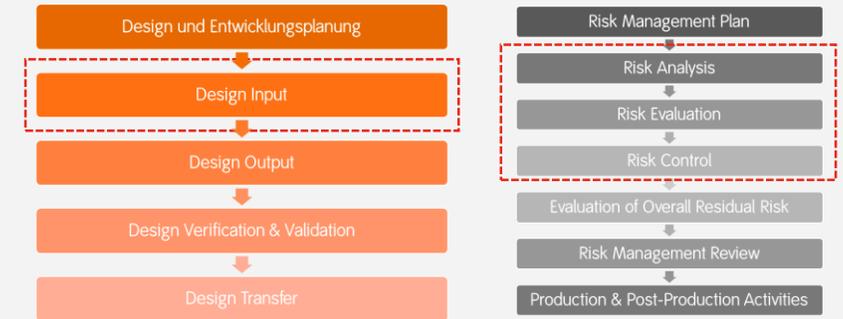
- Planung des spezifischen Entwicklungsprojektes
- User Needs ermitteln
- Definition von Verantwortlichkeiten
- Darstellung der Schnittstellen mit anderen Gruppen
- Planung der Deliverables
- Risikomanagement Plan erstellen
 - Umfang des RM Plans (welche Produkte, welche Elemente des Plans sind für welchen Zyklus des Produktes anwendbar)
 - Verantwortung und Kompetenz
 - Anforderung für RM Review → Link zu Design Review
 - Kriterien für Risiko Annehmbarkeit
 - Methode um das Gesamtrisiko zu bewerten



In dieser Phase werden generell folgende Punkte abgearbeitet:

- Zweckbestimmung (Indikation, Patientengruppe, Körperteil, Nutzerprofil, Gebrauchs-Umgebung, Funktionsweise)
- Grundlegenden Anforderungen (General Safety and Performance Requirement)
- User Needs in Design Inputs übersetzen

- Initiale Risikoanalyse und Risikoevaluation (Risiko Assessment)
- Planung der risikominimierenden Massnahmen (Risk Controls)
- Aufnahme der risikominimierenden Massnahmen als Design Input



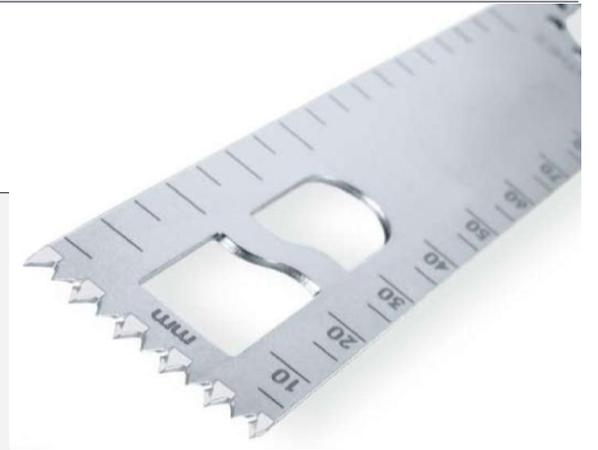
Folgende Quellen können zur Identifizierung von Gefährdungen und Gefährdungssituationen des initialen Risiko Assessments verwendet werden.

- Zweckbestimmung
- User Needs
- General Safety and Performance Requirements
- Anhang A von ISO/pCD 24971:2018 (E) «Identifizierung von Gefährdungen...»
- Datenbanken (z.B. MAUDE, Recall Datenbanken)
- Normen
- Marktrückmeldungen von ähnlichen Produkten
- Risikoanalysen von ähnlichen Produkten
- Brainstorming des Projektteams
- Expertenmeinung (z.B. Mediziner)

Es sollten die bekannten und vorhersehbaren Gefährdungen identifiziert werden, im normal wie im Fehlzustand.

Design Input

Risikoanalyse und Risikoevaluation



GSPR 20.6 sagt:

Accessible parts of devices (excluding the parts ...) and their surroundings shall not attain potentially dangerous temperatures under normal conditions of use.

Failure Mode	Cause	Harm	P	S	Risiko	Risk Control
Überhitzen des Sägeblattes	Wärme wird nicht genügend abgeleitet	Verbrennung	3	3		- Material mit hoher Leitfähigkeit - Kadavertest

User Need der im Projekt ermittelt wurde sagt:

Der Chirurg muss sehen wie tief das Sägeblatt in den Knochen eingedrungen ist.

Failure Mode	Cause	Harm	P	S	Risiko	Risk Control
Ungenauer Schnitt	Chirurg sieht nicht wie tief Sägeblatt eindringt	OP Verzögerung	3	3		- Anzeige für Eindringtiefe

SN EN ISO 16061:2015 «Instrumente, die in Verbindung mit nichtaktiven chirurgischen Implantaten verwendet werden...» sagt:

Um die vom Hersteller beabsichtigte Funktion zu erreichen, müssen bei der Festlegung der Konstruktionsmerkmale des Instrumentes mindestens die nachfolgenden Faktoren in Betracht gezogen werden:

k) Fähigkeit des Instrumentes oder eines Instrumenteteiles durch ein externes bildgebendes Gerät lokalisiert zu werden...

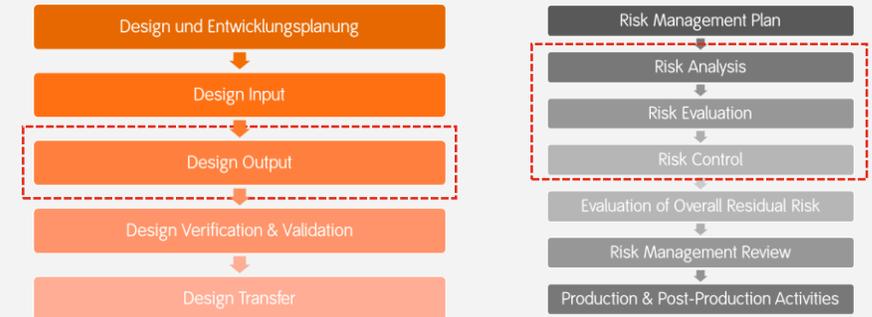
Failure Mode	Cause	Harm	P	S	Risiko	Risk Control
Teil geht in Patient verloren	Instrument oder Teil nicht auffindbar	OP Verzögerung Allergische Reaktion	3	4		- Röntgenopakes Material

Die risikominimierenden Massnahmen, sowie deren Verifizierung und Validierung können in dieser Phase geplant werden. Bei der Planung ist folgendes zu beachten:

- Priorität gemäss ISO/pDIS ISO 14971 (JWG1 N370) und MDR ANNEX I Abschnitt 4:
 - Sicherheit durch Design (und Herstellung)
 - Schutzmassnahmen innerhalb des Produktes (oder des Herstellprozesses)
 - Sicherheit durch Information oder Training
- Relevante Normen sollten betrachtet werden als Teil risikominimierenden Massnahmen.
- Geplante **risikominimierende Massnahmen** müssen **als Design Input** aufgenommen werden.

In dieser Phase werden generell folgende Punkteabgearbeitet:

- Finalisieren von Zeichnungen
- Finalisieren von Spezifikation
- Finalisieren von Bauteilschema



Bezüglich Risikomanagement ist zu prüfen ob die geplanten risikominimierenden Massnahmen umsetzbar sind.

Es ist auch zu prüfen ob die geplanten risikominimierenden Massnahmen, weitere Risiken zu folge haben. Auch diese sind gemäss dem Prozess Risikoanalyse, Risikoevaluation und Massnahme zu betrachten.

Design Output

Risk Control als Design Input



Failure Mode	Cause	Harm	P	S	Risiko	Risk Control
Teil geht in Patient verloren	Instrument oder Teil nicht auffindbar	OP Verzögerung Allergische Reaktion	3	4		- Röntgenopakes Material

Design Input: Material des Instrument muss röntgenopak sein.

Design Output: Zeichnung mit Verweis aufs Material PPSU und eine dazugehörige Spezifikation für PPSU (Polyphenylsulfon) mit 5 wt.% Bariumsulfat.

In dieser Phase werden generell folgende Punkte bearbeitet:

- Verifizierung der Design Outputs gegenüber den Design Inputs:
 - FE-Analysen
 - Toleranzanalysen
 - Biomechanische Test
 - Lebensdauertests
 - Biokompatibilitätstests
 - Dokumentenprüfungen
- Validierung zum Prüfen ob der User Need und die Zweckbestimmung erfüllt sind:
 - klinische Bewertung (wissenschaftliche und klinische Literatur)
 - klinische Studien
 - Gebrauchstauglichkeitstest
- Beipackzettel und weiterführende Informationen werden erstellt.

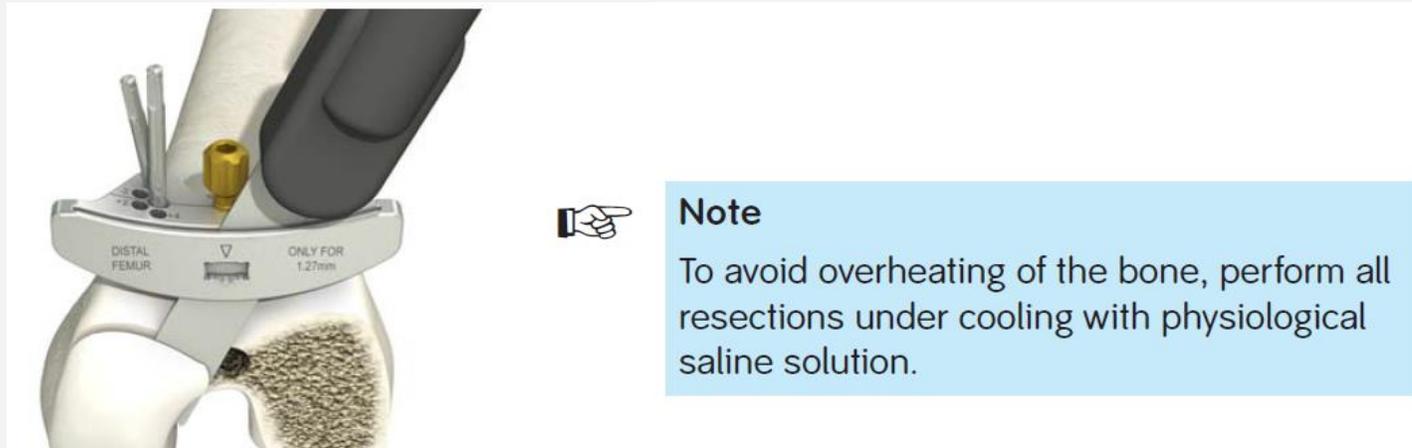


- Verifizierung & Validierung wurde durchgeführt. Die einzelnen Gefährdungssituationen sind nach Implementierung der risikominimierenden Massnahmen wieder zu bewerten.

Failure Mode	Cause	Harm	Risk Control	P	S	Risiko
Überhitzen des Sägeblattes	Wärme wird nicht genügend abgeleitet	Verbrennung	- Material mit hoher Leitfähigkeit (Stahl 1.4542 gem. Zchg. 123) - Kadavertest Report (TR2019-01)	2	3	

- Falls die Akzeptanzkriterien nicht erfüllt sind müssen weitere Massnahmen definiert werden. Ist dies nicht möglich, soll der Hersteller bestimmen ob der medizinische Benefit das Restrisiko überwiegt.
- Wurden während der Design Verifizierung oder Validierung neue Risiken identifiziert? Falls ja müssen diese in die Risikoanalyse aufgenommen und entsprechend bewertet werden.

- Nach Abschluss der Design Validation ist bezüglich Risikomanagement zu bewerten ob das Gesamtrisiko des Devices akzeptabel ist. Die Gesamtheit der Restrisiken werden dem Benefit der Zweckbestimmung gegenübergestellt.
- Involvieren von Fachexperten (z.B. eines Mediziners) ist bei dieser Bewertung wichtig.
- Ist das Gesamtrisiko akzeptabel muss der Hersteller entscheiden welche Restrisiken kommuniziert werden müssen, z.B. im Beipackzettel, Patienteninformation oder weiterführenden Unterlagen.



Während dem Design Transfer:

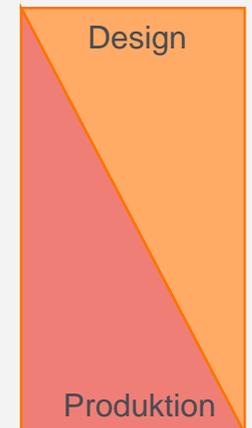
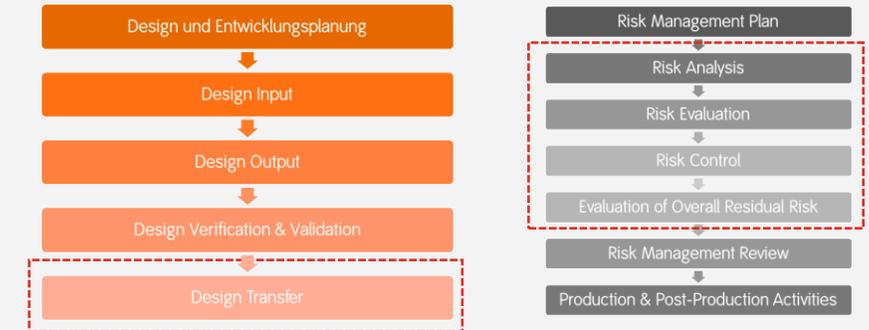
- Wird das Design in die Produktion übertrage
- Produktionsspezifikationen werden erstellt, die sicherstellen, dass das Produkt wiederholt hergestellt werden kann. Ist dies nicht der Fall ist das ein Risiko für den Patient.

Bezüglich Risikomanagement:

- Risikoanalysen bezüglich des Prozesses werden erstellt
- Prüf- und Messmittel werden festgelegt
- Prüfmerkmale und Prüfanweisungen werden generiert

SN EN ISO 13485:2016, Kapitel 7.3.8 «Design Outputs shall be verified as suitable for manufacturing before becoming final production specification and that production capability can meet product requirement»

Der Design Transfer Prozess kann mit der Design Verifizierung beginnen, da das Design dann bereit bekannt ist.



Folgende Quellen können zur Identifizierung von Gefährdungen und Gefährdungssituationen der Prozess Risikoanalyse verwendet werden:

- Ausschusszahlen von Maschinen oder ähnlichen produzierten Produkten
- Fähigkeit von Anlagen und Messmittel (MSA)
- Anlagenvalidierungen und Qualifizierungen
- Fachwissen aus Produktion und Brainstorming des Projektteams
- Rückmeldungen aus dem Feld
- Designdokumente (initiale Zeichnungen, Spezifikationen, wichtige Merkmale)
- Normen

SN EN ISO 21534 «Nichtaktive chirurgische Implantate - Implantate zum Gelenkersatz, Besondere Anforderungen»

Alle Poliervorgänge an metallischen Komponenten müssen mit einem eisenfreien Mittel durchgeführt werden. Alle Komponenten sind zu reinigen, zu entfetten, zu spülen und zu trocknen und die artikulierenden Oberflächen sind mit bloßem Auge oder Sehhilfe zu untersuchen....

Wenn die Risiken die Akzeptanzkriterien aus dem Risikomanagement Plan nicht erfüllen, sind risikominimierende Massnahmen zu implementieren. Risikominimierende Massnahmen für die Risiken aus der Produktion sind zum Beispiel:

- Produktionsoptimierung
- Anlagengvalidierung oder Qualifizierung
- Prüfanweisungen (100% Prüfung, statistisch hinterlegte Stichprobe)
- Statistical Process Control (SPC)
- Arbeitsanweisungen

Beispiel:

Alle Poliervorgänge an metallischen Komponenten müssen mit einem eisenfreien Mittel durchgeführt

Failure Mode	Cause	Harm	Risk Control	P	S	Risiko
Eisenhaltiges Poliermittel eingesetzt	- Keine Spezifikation - Falsches Mittel befüllt	Allergische Reaktion	- Spezifikation zu Poliermittel (Spez-01) - Hilfsstofffreigabe (AA-02)	2	3	

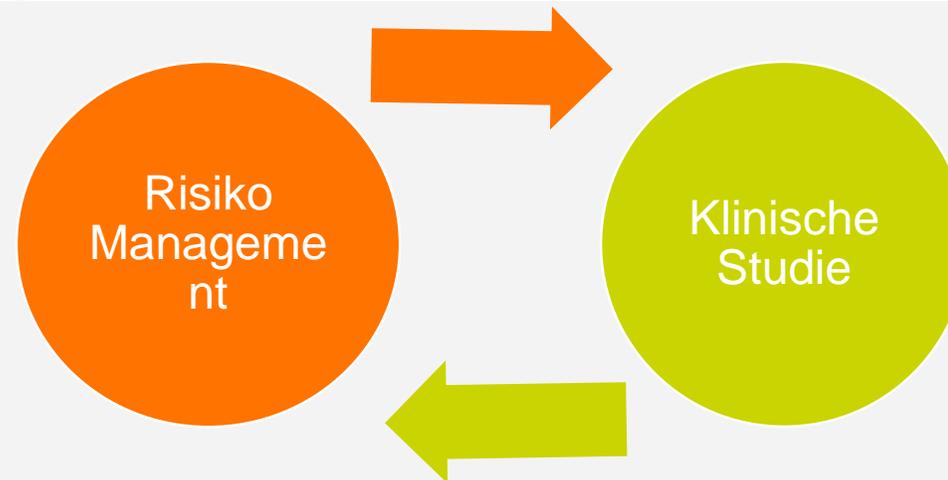
Vor der Produktfreigabe für den kommerziellen Gebrauch muss der Hersteller Überprüfen, ob die Aktivitäten gemäss Risikomanagement Plan ausgeführt wurden. Das Review soll gemäss ISO/DIS 14971:2018 (E) sicherstellen dass:

- Der Risikomanagement Plan entsprechend implementiert wurde
- Das gesamt Restrisiko akzeptabel ist
- Entsprechende Methoden vorhanden sind um Daten aus Produktion und Post-Produktion zu sammeln und auszuwerten.



MDR 2017/745

(33) The risk management system should be carefully aligned with and reflected in the clinical evaluation for the device, including the clinical risks to be addressed as part of clinical investigations, clinical evaluation and post-market clinical follow up. The risk management and clinical evaluation processes should be inter-dependent and should be regularly updated.



- Klinische Studien sind ein Mittel um Restrisiken weiter zu untersuchen → Risikoanalysen sollten ein Input in klinische Studien sein.
- Resultate klinische Studien oder Bewertung sollten ins Risikomanagement einfließen.

- Risikomanagement früh in der Entwicklungsphase beginnen
- Produktentwicklung und Risikomanagement laufen parallel
- Risikomanagement ist ein gutes Tool um Entwicklung effizient zu gestalten und Probleme frühzeitig zu erkennen.
- Bei der Erstellung von Risikoanalysen sollten Personen mit verschiedenen Fachwissen einbezogen werden. (**Brainstorming**)
- Risikomanagement sollte mehr sein als nur ein Papiertiger



Besten Dank
für Eure Aufmerksamkeit