

Systemy řízení jakosti pro realizaci výzkumu a vývoje

Aplikování systémů řízení jakosti pro výrobu a používání technologií a materiálů a vedení experimentů

Blažena Jedličková

25.5.2011

Systemy řízení jakosti pro realizaci výzkumu a vývoje

- **Co?** **výrobek / léčivo/ zdravot. prostředek**
- **Dle čeho?**
(systém) **ISO 9001 / ISO 13485 / další normy**
(produkt) **normy k předmětu vývoje a výroby**
- **Legislativa** **zákony, nařízení vlády, vyhlášky...**
(vč. BOZP, PO)
- **Zdravotnický prostředek**
in vitro diagnostikum / aktivní ZP / neaktivní ZP
- **Pro koho?** **lidi / zvířata**
- **S čím?** **nároky na materiály / technologie**
- **Jak?** **převzetí konstrukce / vlastní vývoj**

Systemy řízení jakosti pro realizaci výzkumu a vývoje

- **Zákon 123/2000 Sb.
o zdravotnických prostředcích**

„Účelem tohoto zákona je zajistit poskytování zdravotní péče vhodnými, bezpečnými a účinnými ZP tak, aby při jejich správném použití k účelům, pro něž jsou určeny, nedošlo k poškození zdraví lidí.“

Zdravotnický prostředek musí být vhodný pro použití při poskytování zdravotní péče; vhodnost zdravotnického prostředku pro určený účel použití musí být ověřena jeho klinickým hodnocením, s výjimkou zdravotnického prostředku in vitro. Klinickým hodnocením zdravotnického prostředku se rozumí kritické vyhodnocení klinických údajů.

Systemy řízení jakosti pro realizaci výzkumu a vývoje

ZP – in vitro diagnostika / aktivní / neaktivní ZP

- Zákon 123/2000 Sb., o zdravotnických prostředcích
- Nařízení vlády č. 336/2004 Sb., kterým se stanoví **technické požadavky na zdravotnické prostředky**
- Nařízení vlády č. 154/2004 Sb., kterým se stanoví technické požadavky na **aktivní implantabilní zdravotnické prostředky**
- Nařízení vlády č. 453/2004 Sb., kterým se stanoví technické požadavky na **diagnostické zdravotnické prostředky „in vitro“**
- Směrnice rady **93/42/EHS** týkající se zdravotnických prostředků
- Směrnice rady **90/385/EHS** o sblížení právních předpisů členských států pro aktivní implantabilní zdravotnické prostředky
- Směrnice Evropského parlamentu a Rady **98/79/ES** o diagnostických zdravotnických prostředcích in vitro.

Systémy řízení jakosti pro realizaci výzkumu a vývoje

- „**Implantabilní ZP**“ znamená ZP, který má být zcela zaveden do lidského těla nebo má nahradit epiteliální povrch nebo povrch oka chirurgickým zákrokem, po němž má zůstat na místě; za implantabilní ZP se rovněž považuje zdravotnický prostředek, který má být chirurgickým zákrokem částečně zaveden do lidského těla a po zákroku v něm zůstat alespoň 30 dní.
- „**Aktivní ZP**“ znamená ZP, jehož činnost závisí na zdroji elektrické nebo jiné energie, která není přímo vytvářena lidským tělem nebo gravitací a který působí prostřednictvím přeměny této energie.
ZP určené k přenosu energie nebo látek mezi aktivním ZP a pacientem bez jakékoliv významné změny se za aktivní ZP nepovažují.

Klasifikace zdravotnických prostředků dle NV

336/2004 Sb. přílohy č. 9 Klasifikační pravidla.

„ZP se zařazují podle míry rizika, kterou představuje jejich použití pro uživatele, popřípadě pro jinou fyzickou osobu, do tříd

I, IIa, IIb a III; zařazování ZP do některé z těchto tříd se provádí podle pravidel uvedených v příloze č. 9 k tomuto nařízení.“

- **Trvání** použití ZP
- **Invazivní prostředky** - tělním otvorem nebo povrchem těla, chirurgicky invazivní ZP
- Umístění ZP -
 - „**Centrální oběhový systém**“
 - „**Centrální nervový systém**“
 - jiné umístění

Systemy řízení jakosti pro realizaci výzkumu a vývoje

Klinické zkoušky výrobku – jeho systematické testování při dodržení určeného účelu použití v podmínkách stanovených výrobcem prováděném zkoušejícím podle předem vypracovaného plánu klinických zkoušek, které spočívají v jeho aplikaci u fyzických osob.

Uvedením na trh – okamžik, kdy zdravotnický prostředek, který není určen pro klinické hodnocení nebo pro klinické zkoušky, přechází poprvé úplatně nebo bezúplatně z fáze výroby nebo dovozu do fáze distribuce jako zboží určené k prodeji bez ohledu na to, zda je nový nebo plně obnovený.

Medical device vigilance system – systém zaznamenávání, oznamování a vyhodnocování nežádoucích příhod.

Po-výrobní dozor (*Post Marketing Surveillance*) – PMS je systém sledování vlastností výrobků výrobcem (např. bezpečnost, jakost, účinnost, určený účel použití, reakce na nový výrobek, zpětná vazba od zákazníků, nežádoucí příhody) v po-výrobních fázích, dle postupu stanoveného výrobcem.

Systemy řízení jakosti pro realizaci výzkumu a vývoje

Požadavky dalších předpisů pro zdravotnické prostředky

Mezi obecné požadavky na výrobky můžeme zařadit

- zákon č. 102/2001 Sb. o obecné bezpečnosti výrobků
- zákon č. 59/1998 Sb. o odpovědnosti za škodu způsobenou vadou výrobku
- zákon č. 22/1997 Sb. o technických požadavcích na výrobky, ve znění pozdějších předpisů

Pro ZP to dále jsou:

- nařízení vlády č. 342/2000 Sb., kterým se stanoví ZP, které mohou ohrozit zdraví člověka
- vyhláška č. 316/2000 Sb., kterou se stanoví náležitosti závěrečné zprávy o klinickém hodnocení zdravotnického prostředku
- vyhláška č. 356/2001 Sb., povolování výjimek ze splnění technických požadavků na zdravotnický prostředek pro jeho použití při poskytování zdravotní péče a o rozsahu zveřejňovaných údajů o jejich povolení
- vyhláška č. 11/2005 Sb., kterou se stanoví druhy zdravotnických prostředků se zvýšeným rizikem pro uživatele nebo třetí osoby a o sledování těchto prostředků po jejich uvedení na trh
- vyhláška č. 501/2000 Sb., kterou se stanoví formy, způsoby ohlašování nežádoucích příhod zdravotnických prostředků, jejich evidování, šetření a vyhodnocování, dokumentace a její uchování a následné sledování s cílem předcházení vzniku nežádoucích příhod, zejména jejich opakování (vyhláška o nežádoucích příhodách zdravotnických prostředků)

**ČSN EN ISO 9001 – Systémy managementu
kvality – Požadavky (ISO 9001:2008)**

**ČSN EN ISO 13485 - Zdravotnické
prostředky – Systémy managementu
jakosti – Požadavky pro účely předpisů
(ISO 13485:2003)**

- **kapitola 7.3 Návrh a vývoj**

Návrh a vývoj

- **7.3.1 Plánování návrhu a vývoje**
- **7.3.2 Vstupy pro návrh a vývoj**
- **7.3.3 Výstupy z návrhu a vývoje**
- **7.3.4 Přezkoumání návrhu a vývoje**
- **7.3.5 Ověřování návrhu a vývoje**
- **7.3.6 Validace návrhu a vývoje**
- **7.3.7 Řízení změn návrhu a vývoje**

- **7.3.1 Plánování návrhu a vývoje**

Organizace musí

- **vytvořit dokumentované postupy pro návrh a vývoj**
- **plánovat a řídit návrh a vývoj produktu**

V průběhu plánování návrhu a vývoje musí určit

- a) etapy návrhu a vývoje,**
- b) přezkoumání, ověřování, validace a činnosti přechodu z jedné fáze do další, které jsou vhodné pro každou etapu návrhu a vývoje a**
- c) odpovědnosti a pravomoci při návrhu a vývoji.**

- **7.3.1 Plánování návrhu a vývoje**

Organizace musí

- řídit rozhraní mezi různými skupinami zapojenými do návrhu a vývoje, aby byla zajištěna **efektivní komunikace a jasné přidělení odpovědností**

Výstup z plánování musí být dokumentován a aktualizován, pokud je to vhodné, stejně jako průběh návrhu a vývoje

Činnosti při přechodu z jedné fáze na další v průběhu procesu návrhu a vývoje zajišťují, aby **výstup z návrhu a vývoje byl ověřován z hlediska vhodnosti pro výrobu** před vytvořením konečných výrobních specifikací.

• **7.3.2 Vstupy pro návrh a vývoj**

Vstupy týkající se požadavků na produkt musí být určeny a záznamy musí být udržovány. Tyto vstupy musí zahrnovat

- a) požadavky na funkčnost, provedení a bezpečnost, podle zamýšleného použití
- b) aplikovatelné zákonné požadavky a požadavky předpisů
- c) v případě, že je to vhodné, informace odvozené z předchozích podobných návrhů
- d) další požadavky, které jsou podstatné pro návrh a vývoj
- e) výstupy z managementu rizik

Tyto vstupy musí být přezkoumány a schváleny z hlediska přiměřenosti

Požadavky musí být úplné, jednoznačné a nesmějí být navzájem v rozporu

- **7.3.3 Výstupy z návrhu a vývoje**

Výstupy z návrhu a vývoje musí být poskytnuty v takové formě, která umožňuje ověřování ve vztahu ke vstupům pro návrh a vývoj

Výstupy musí být před uvolněním schváleny!

Záznamy z výstupu návrhu a vývoje mohou zahrnovat

- specifikace,
- výrobní postupy,
- konstrukční výkresy
- technické nebo prvotní záznamy z výzkumu.

- **7.3.3 Výstupy z návrhu a vývoje**

Výstupy z návrhu a vývoje musí

- a) splňovat vstupní požadavky na návrh a vývoj,
- b) poskytovat vhodné informace pro nakupování, výrobu a pro poskytování služeb,
- c) obsahovat přejímací kritéria na produkt nebo se musí na ně odkazovat a
- d) specifikovat charakteristiky produktu, které jsou podstatné pro jeho bezpečné a správné používání

Záznamy z výstupů návrhu a vývoje musí být udržovány

- **7.3.4 Přezkoumání návrhu a vývoje**

Ve vhodných etapách se musí v souladu

s plánovanými činnostmi provádět systematická přezkoumání návrhu a vývoje, aby se

a) vyhodnotila schopnost výsledků návrhu a vývoje plnit požadavky a

b) identifikovaly všechny problémy a aby se navrhla nezbytná opatření

Mezi účastníky těchto přezkoumání musí být představitelé organizačních jednotek, kterých se týkají jednotlivé etapy přezkoumávaného návrhu a vývoje, stejně jako ostatní odborní zaměstnanci

Musí se udržovat záznamy o výsledcích přezkoumání a o všech nezbytných opatřeních

- **7.3.5 Ověřování návrhu a vývoje**

O výsledcích validace a o všech nezbytných opatřeních se musí udržovat záznamy

Organizace musí jako součástí validace návrhu

a vývoje provést klinické hodnocení a/nebo

hodnocení funkčnosti zdravotnického prostředku,

v souladu s požadavky národních předpisů nebo

regionálních předpisů

- **7.3.5 Ověřování návrhu a vývoje**

Ověřování se musí provádět v souladu s plánovanými činnostmi tak, aby se zajistilo, že **výstupy z návrhu a vývoje splňují vstupní požadavky na návrh a vývoj.**

- udržovat záznamy o výsledcích ověřování...!!!

- **7.3.6 Validace návrhu a vývoje**

Validace návrhu a vývoje se musí provádět v souladu s plánovanými činnostmi, aby zajistila, že výsledný produkt je způsobilý plnit požadavky specifikovaného nebo předpokládaného použití.

Validace produktu musí být dokončena před jeho dodávkou nebo uplatněním

Vedení experimentů

- **Správná výrobní praxe** –
VYR-32 - Pokyny pro správnou výrobní praxi - revize 2
Vyhláška 229/2008 Sb. o výrobě a distribuci léčiv
- **Správná laboratorní praxe** –
Vyhláška č. 86/2008 Sb., o stanovení zásad správné laboratorní praxe v oblasti léčiv
Vyhláška 219/2004 Sb. o zásadách správné laboratorní praxe (zaměřena spíše chemicky)
- **Zákon 246/1992 Sb. na ochranu zvířat** proti týrání
Vyhláška 207/2004 o ochraně pokusných zvířat
ČSN EN ISO 10993-2/2007 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků
Část 2: Požadavky na ochranu zvířat

Vedení experimentů

- Plán
- Orientační test
- Zajištění materiálů
- Výroba a identifikace vzorků
- Test a záznam výsledků
- Zpracování výsledků
- Hodnocení výsledků
- Závěry
- Porovnání s plánem, zamýšleným použitím