



TIBBİ CİHAZLAR İÇİN LABORATUVAR SEÇİMİNİN ÖNEMİ

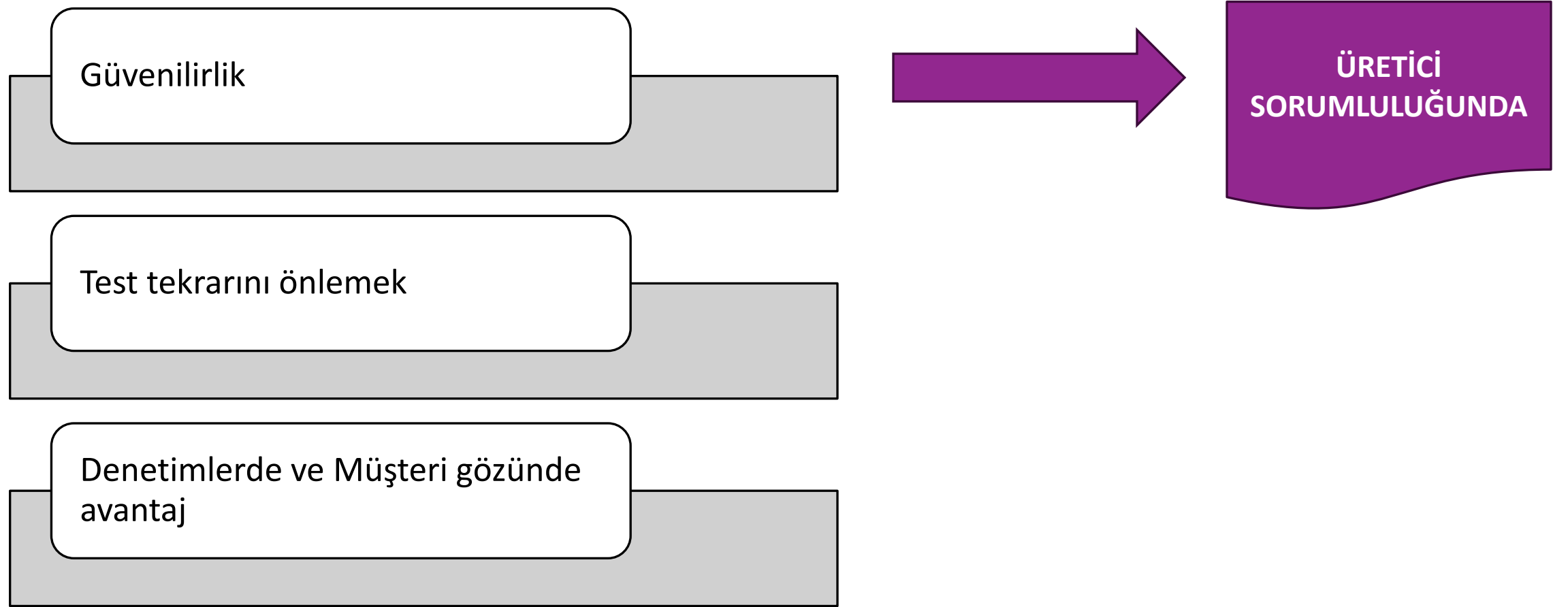
ÖZLEM ÖZEN

İÇERİK

- Tıbbi cihaz sektöründe laboratuvar seçiminin önemi
- Laboratuvar geri dönüş hızı yetkinlik ve deneyimin önemi
- Akreditasyonun (ISO/IEC 17025 vb.) yasal ve pratik anlamı
- Üçüncü taraf (notified body, yetkili otorite) beklentileri
- Laboratuvar akreditasyonu yoksa ne yapmalıyız?
- Laboratuvar dokümantasyonundan ne beklemeliyiz?
- Veri gizliliğinin önemi
- Laboratuvarla nasıl iletişim kurulmalı?

LABORATUVAR SEÇİMİ

Neden Önemli?



LABORATUVAR SEÇİMİ

Neden Önemli?

TESPİT EDİLEN SORUNLAR

Sahte / kopyalanmış /
güvenilmez test verilerinde
artış



FDA onay süreçlerinde
gecikme veya
reddedilme



Pazara çıkışın engellenmesi
→ hasta ve sağlık
profesyonelleri etkilenmesi

U.S. FOOD & DRUG
ADMINISTRATION

Home / Medical Devices / Resources for You (Medical Devices) / Industry (Medical Devices)
[Fraudulent and Unreliable Laboratory Testing Data in Premarket Submissions: FDA Reminds Medical Device Manufacturers to Scrutinize Third-Party-Generated Data](#)

Fraudulent and Unreliable Laboratory Testing Data in Premarket Submissions: FDA Reminds Medical Device Manufacturers to Scrutinize Third-Party-Generated Data

Date Issued: February 20, 2024

The U.S. Food and Drug Administration (FDA) is reminding sponsors of device studies and manufacturers of devices ("device firms") to carefully evaluate the third parties they engage to conduct performance testing and to independently verify all testing results before submitting to the FDA. It is the responsibility of device firms to qualify third parties that generate data and to ensure that all information submitted to the FDA is truthful and accurate.

Industry (Medical Devices)
[Letters to Industry](#)
[Notifications on Data Integrity - Medical Devices](#)

Content current as of: 02/20/2024
Regulated Product(s): Medical Devices

Bioresearch Monitoring Program Information

Program Information

FDA's Bioresearch Monitoring (BIMO) program is a comprehensive program of on-site inspections, data audits, and remote regulatory assessments designed to monitor all aspects of the conduct and reporting of FDA regulated research. The BIMO program was

Content current as of: 06/04/2022

FDA BIMO Programı, klinik ve klinik dışı araştırmalarda veri bütünlüğünü sağlamak, denek güvenliğini korumak ve ürün onay sürecinde güvenilirliği temin etmek için dünya çapında yürütülen kapsamlı bir denetim ve izleme sistemidir.

LABORATUVAR SEÇİMİ

Neden Önemli?

FDA NE ÖNERİYOR?

Firmalar
laboratuvarları
nitelendirmeli
(qualification)

Test sonuçlarını
bağımsız
doğrulamalı
(verification)

Biyouyumluluk
ve performans
testleri özellikle
kritik

ASCA
akreditasyonu
öneriliyor, **ancak**
kendi denetim
yükümlülüğü
devam ediyor

Kaynak: FDA Uyarısı – Laboratuvar Verilerinin Güvenilirliği (20 Şubat 2024)

LABORATUVAR SEÇİMİ

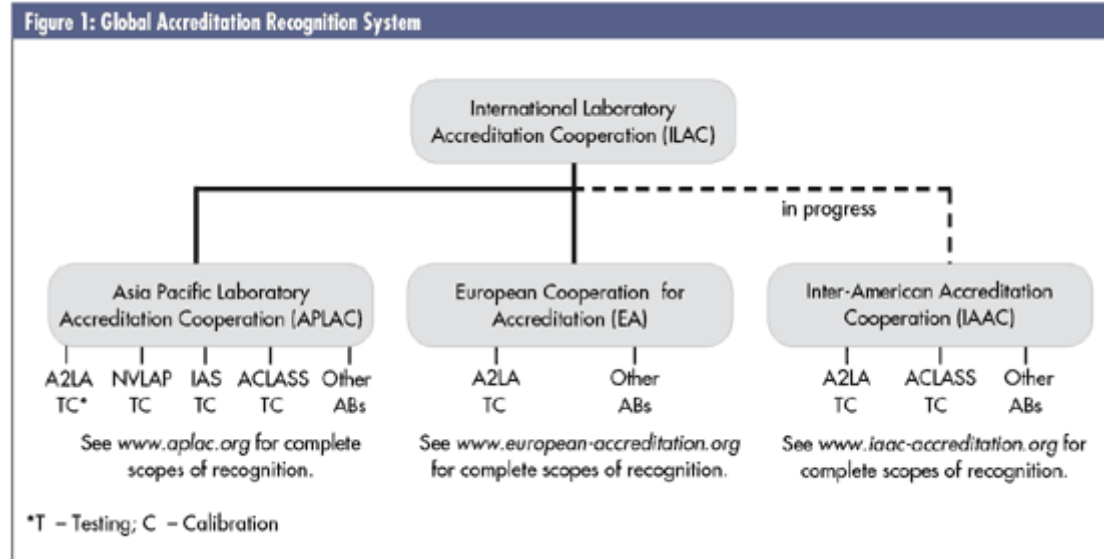
Laboratuvar geri dönüş hızı yetkinlik ve deneyimin önemi



LABORATUVAR SEÇİMİ

Akreditasyonun YASAL Anlamı

- ISO/IEC 17025 → laboratuvarların **yetkinliğini resmi olarak belgeleyen** uluslararası standart
- MDR (EU) ve FDA süreçlerinde: **güvenilir test raporu** için tercih sebebi
- Denetimlerde (Notified Body, FDA) akreditasyonlu rapor = **yüksek kabul şansı**
- Yasal uyumsuzluklarda raporun **kanıt niteliği** daha güçlü



LABORATUVAR SEÇİMİ

Akreditasyonun PRATİK Anlamı



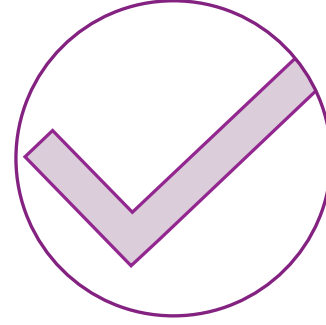
GÜVENİLİRLİK

- Test sonuçlarının doğruluğu ve tekrarlanabilirliği



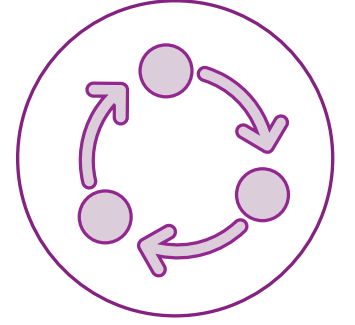
ŞEFFAFLIK

- Laboratuvar süreçleri kalite sistemi ile güvence altında



ULUSLARARASI TANINIRLIK

- ILAC-MRA Kapsamında raporların diğer ülkelerde kabulü



RİSK AZALTMA

- Hatalı ve eksik test yüzünden yeniden test ihtiyacı azalır.
- Gecikmeler önlenir.



3. TARAF BEKLENTİLERİ

Onaylanmış Kuruluş, Yetkili Otorite, Müşteriler..

BASİT CEVAP

**DOĞRU VE GÜVENİLİR
TEST SONUCU**

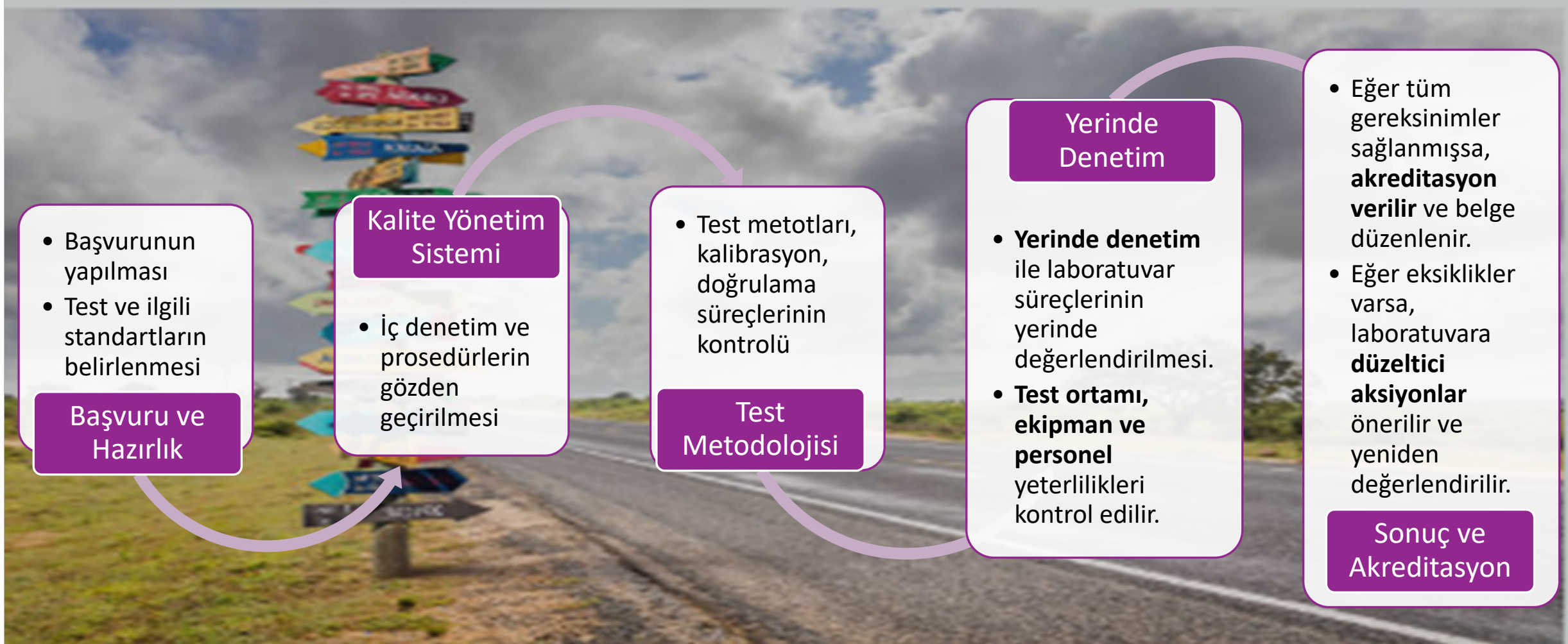
Test metodolojileri, bilimsel olarak kabul edilen geçerli ve uygun yöntemlere dayalı olmalıdır.



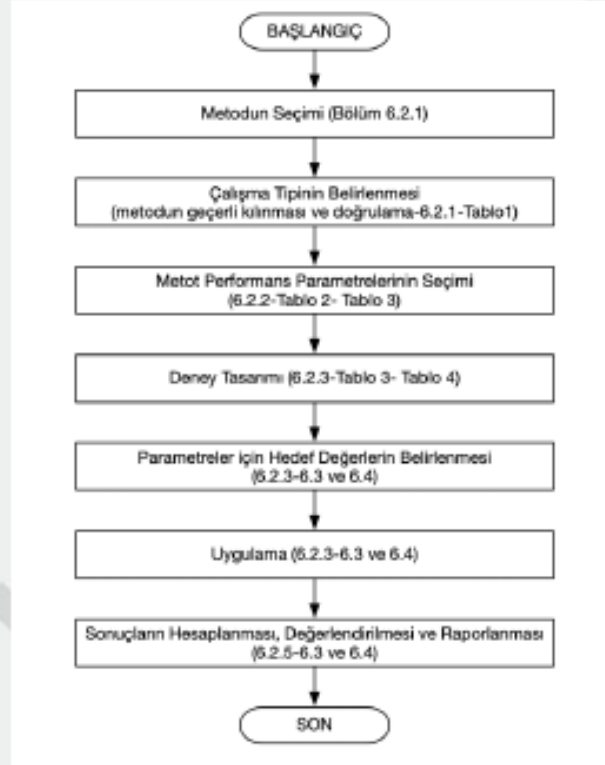
UYGUN TEST METODOLOJİSİ NE DEMEK?

Geçerli bir tarif kullanmak, keki her seferinde aynı kalitede yapmanıza yardımcı olur. Tarife sadık kalmak **güvenilir sonuçlar** elde etmenizi sağlar.

Bir Laboratuvarın Akreditasyon Yolculuğu..



Test Metodunun Geçerli Kılınması ve Doğrulanması Süreci



Şekil 1. Metodun geçerli kılınması ve doğrulanması için süreç akışı.

Kaynak: Metodun Geçerli Kılınması ve Doğrulanması İçin Bilgilendirme Kılavuzu- TÜRKAK

Laboratuvar akreditasyonu yoksa ne yapmalıyız?

1

Alternatif Güvenilirlik Kanıtları Sağlayın

- Bağımsız doğrulama ve üçüncü taraf denetim raporları
- Örneğin, **round-robin testleri (laboratuvarlar arası karşılaştırma)** ile laboratuvarın performansını karşılaştırın.
- Test metot verifikasyon veya validasyonlarını inceleyin.

2

Laboratuvarın Geçerli Standartlara Uygun Olduğuna Emin Olun

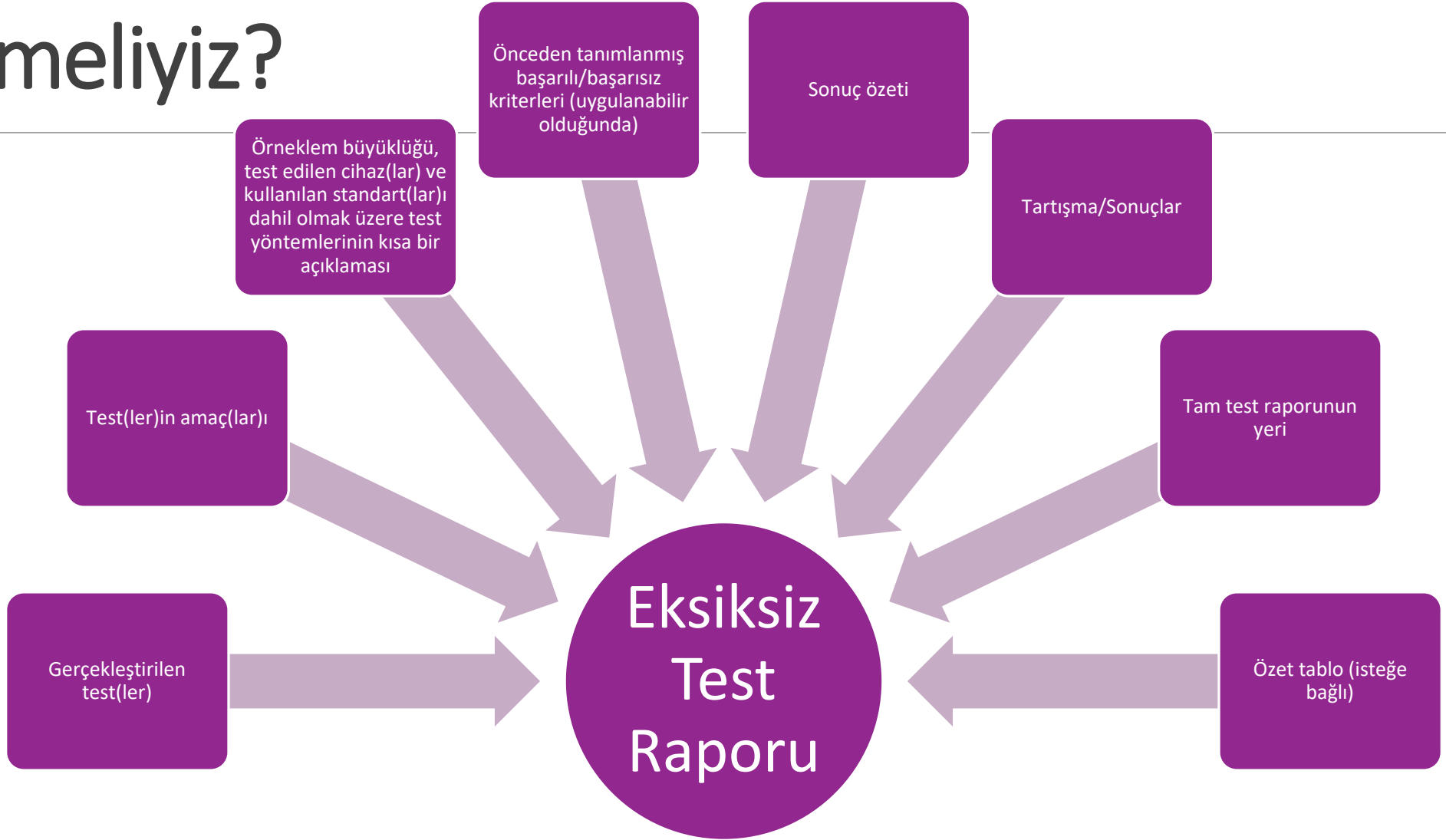
- ISO/IEC 17025 gibi uluslararası standartlarla uyumlu olup olmadığını kontrol edin
- Çalışanların eğitilmiş ve yeterli olmasına dikkat edin

3

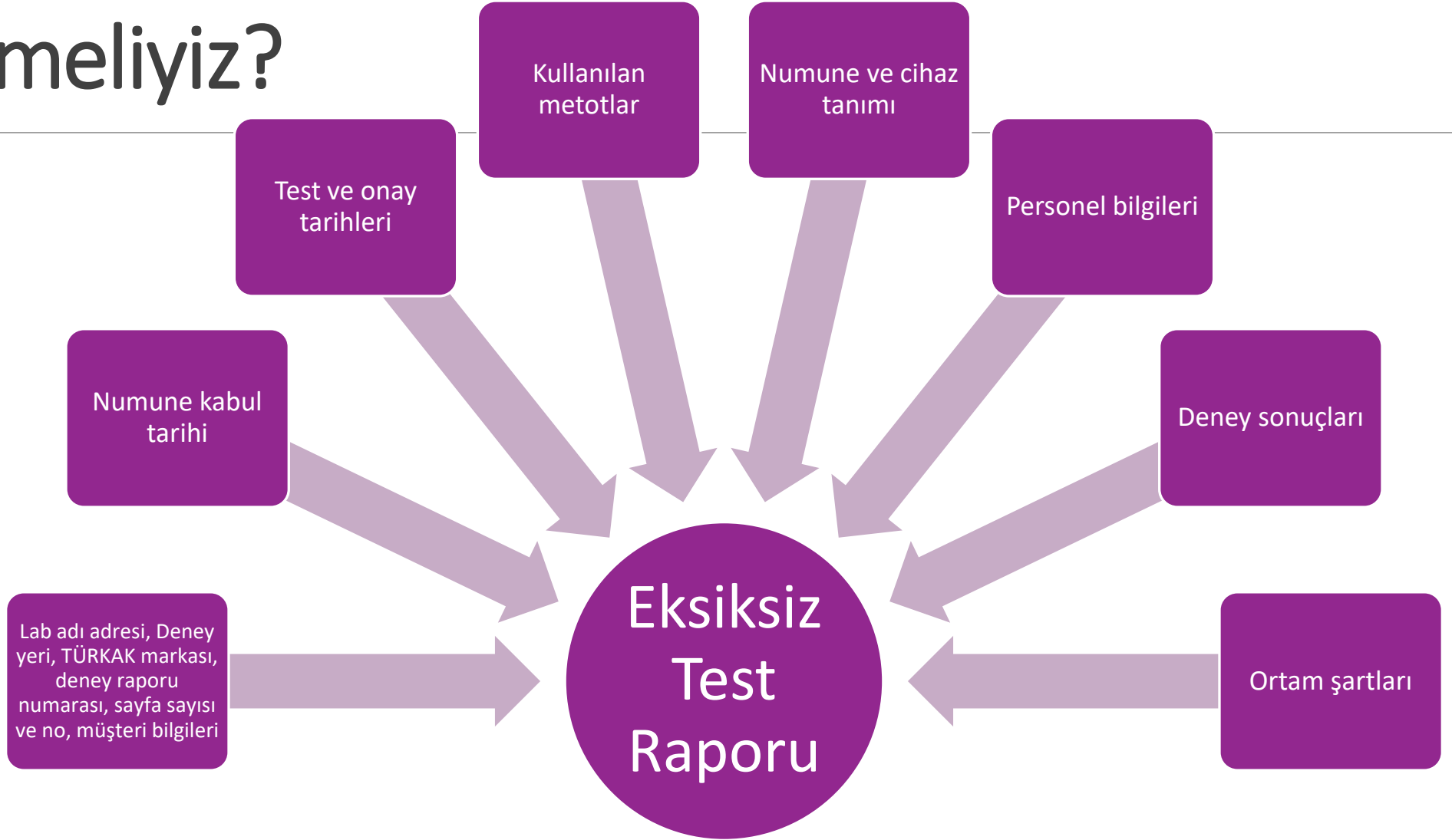
Deneyim ve Referansları Değerlendirin

- Laboratuvarın daha önce çalıştığı projeleri ve elde ettiği sonuçları gözden geçirin.
- Müşteri geri bildirimleri ve referanslar bu süreçte size rehberlik edebilir.

Laboratuvar dokümantasyonundan ne beklemeliyiz?



Laboratuvar dokümantasyonundan ne beklemeliyiz?



VERİ GİZLİLİĞİNİN TEMEL İLKELERİ

Laboratuvarlar, elde ettikleri tüm bilgilerin gizliliğini korumalı ve sadece **yasal olarak izin verilen** durumlarda bu bilgileri açıklamalıdır.



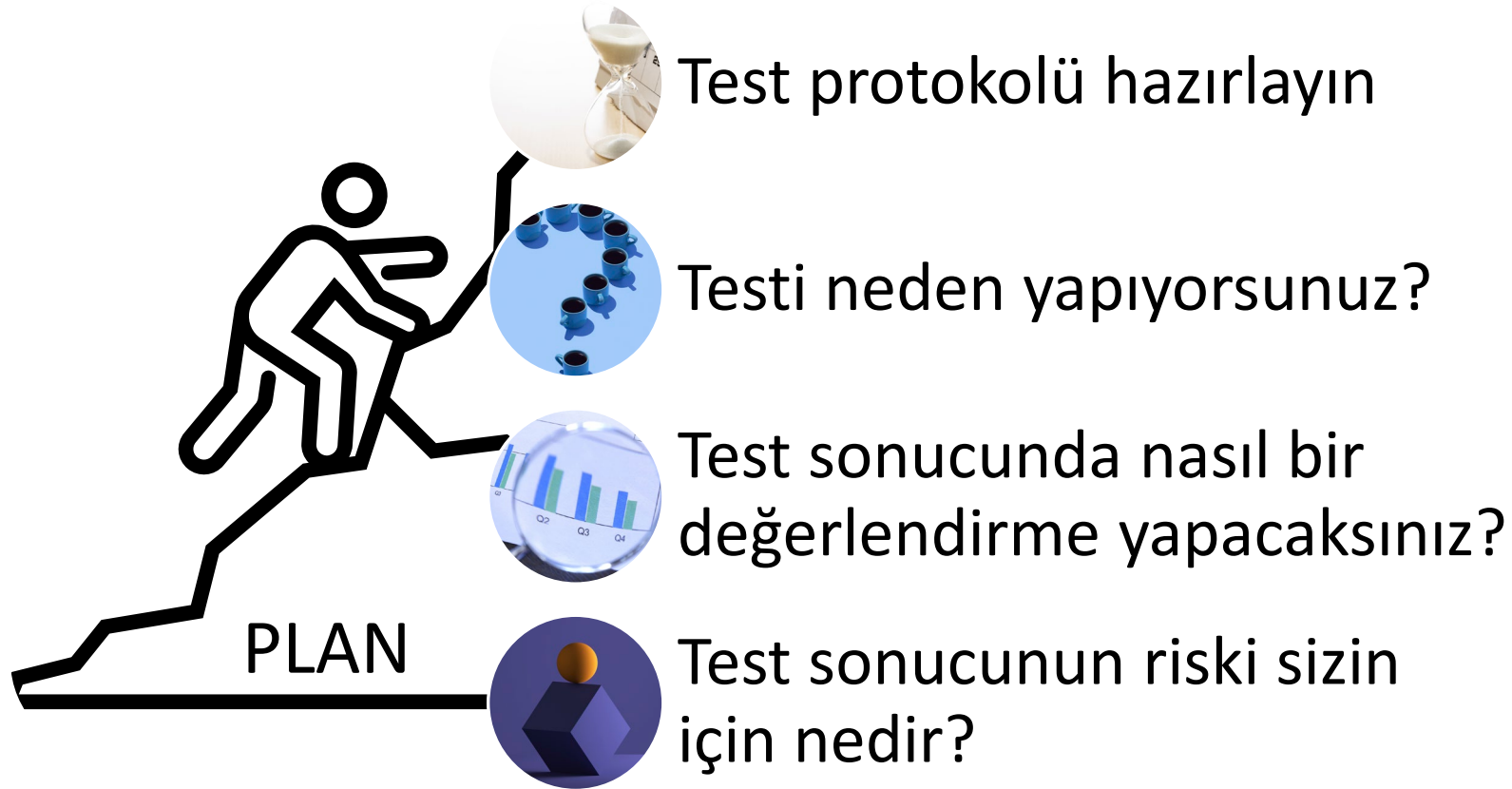
- Veri gizliliği, sadece yasal bir gereklilik değil, aynı zamanda bir güven meselesidir.
- Tüm laboratuvar testleri ve işlemleri sırasında elde edilen bilgiler, gizli tutulmalı ve yetkisiz erişime karşı korunmalıdır.
- Laboratuvarlar, gizlilik politikalarını titizlikle uygulayarak hem yasal uyumlarını sağlar hem de müşterilerinin güvenini kazanır.

Laboratuvarla nasıl iletişim kurulmalı?

Etkili iletişim, laboratuvarla doğru sonuçlar almanın ve verimli bir çalışma süreci yürütmenin temelidir.

- **Resmi Yazışmalar**
 - Yazılı iletişim kanallarını kullanın. Yazılı belgeler resmi kayıt ve izlenebilirlik sağlar.
 - Talep formlarını eksiksiz doldurmak önemlidir.
- **Telefon Görüşmeleri**
 - Acil durumlarda veya hızlı yanıt gereken durumlarda telefonla iletişim kurabilirsiniz.
 - Telefon görüşmeleri sonrası yazılı bir onay almak önemlidir.
- **Yüz Yüze/Online Toplantılar**
 - Karmaşık sorunlar ve anlaşmazlıklar için yüz yüze görüşmeler daha etkili olabilir.
 - Toplantı notları ve protokoller kaydedilmelidir.

Etkili iletişim ve regölasyona uyum için gerekli!



UYGUNLUK BEYANI VE KARAR KURALI NE DEMEK?

Uygunluk beyanı: Ürünün standartlara ve yönetmeliklere uyduğunu resmi olarak belgeleyen dokümandır.

ILAC-G8:09/2019 Madde 3.7

Bir karar kuralı “belirlenmiş bir gerekliliğe uygunluğu belirtirken, ölçüm belirsizliğinin nasıl hesaba katılacağını açıklayan kural” olarak tanımlanmaktadır.

Ölçüm belirsizliği (measurement uncertainty), bir ölçüm sonucunun **gerçek değeri etrafında ne kadar değişebileceğini veya sapabileceğini** gösteren bir kavramdır. Basitçe, ölçtüğünüz değer **tam olarak doğru olmayabilir**, ancak bu değer $\pm$ ne kadar bir aralıkta gerçek değeri temsil ettiğini biliriz.

Her ölçüm biraz hatalıdır:

Ölçüm cihazları, çevresel koşullar ve operatör hataları, ölçüm sonucunu etkiler.

ÖRNEK : Ambalaj Gerilme Testi

Kabul Kriteri: $\geq 1,2 \text{ N} / 15 \text{ mm}$ (EN 868-5)

Karar Kuralı Örneği (ILAC-G8:09/2019):

Ölçüm sonucu $\pm$ belirsizlik göz önüne alınarak **uygun/uygunsuz** karar verilir.

Örnek:

Ölçüm = 1,18 N

Belirsizlik = $\pm 0,05 \text{ N}$

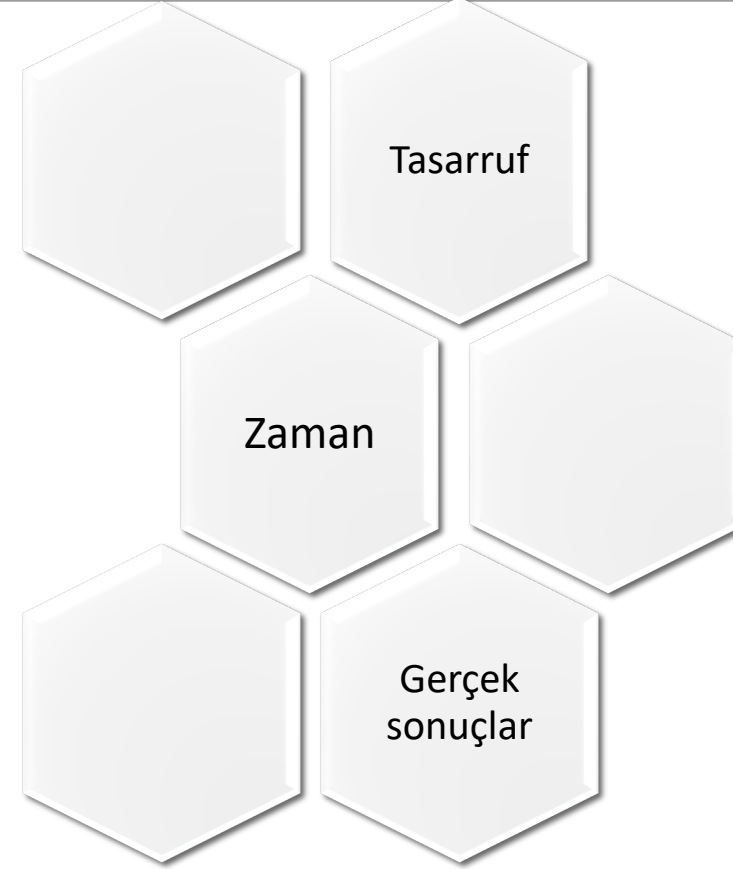
(Gerçek Değer: 1,13 ile 1,23 N arasında)

KABUL MÜ RED Mİ?

Karar kuralı sayesinde laboratuvar ve üretici, **objektif ve tutarlı değerlendirme** yapar.

ÖRNEKLEME (SAMPLING)

Neden Önemli?



ÖRNEKLEME (SAMPLING)

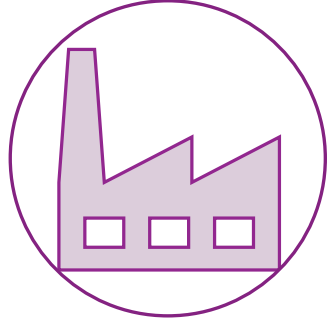
Nerede Kullanılır?

Eğer %100 kontrol yapmıyorsak...



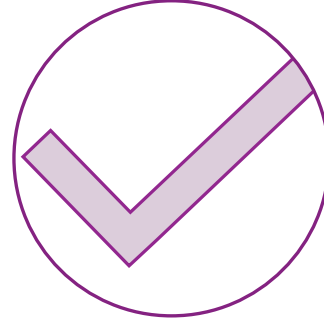
Tasarım Doğrulama Testleri

- Seri üretime geçilmeden önce tasarım hataları tespit edilebilir.



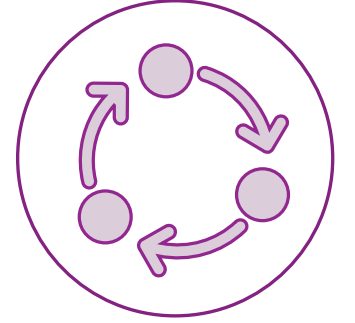
Üretim Kontrolü

- Üretim sırasında, numune alma düzenli denetimlerin yapılmasını sağlar ve ürünlerin kalite standartlarına uygunluğunu kontrol etmeye olanak tanır.



Son Kontrol ve Muayene

- Pazara sunulmadan önce, bitmiş ürünlerin numuneleri test edilir.



Proses Validasyonları

- Üretim ekipmanlarının sürekli olarak UYGUN ürün ürettiğinden emin olunur.

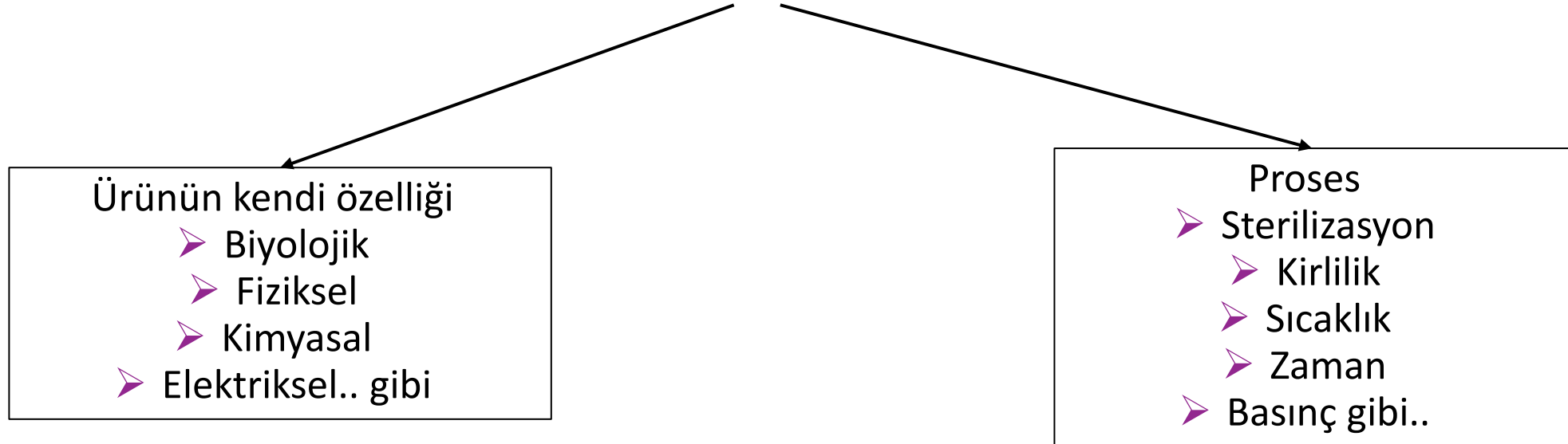
NUMUNE SAYISI BELİRLEME NASIL YAPILIR?



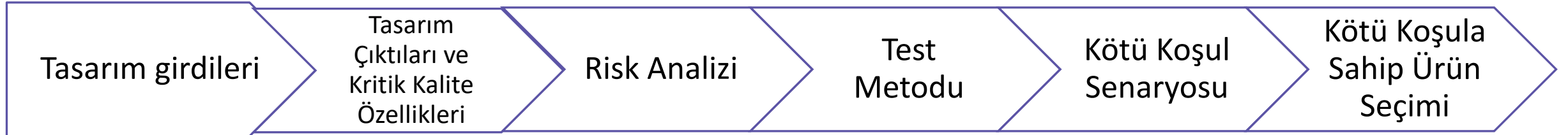
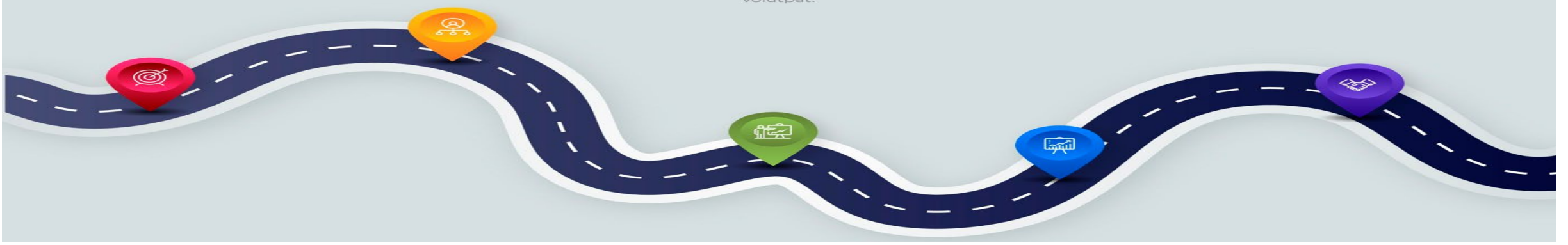
ZOR KOŞUL ÜRÜN BELİRLEME

- Olası öngörülebilir koşulların en kötüsü olarak tanımlanır.
- Bir ürün grubunda en zor koşula sahip ürünü test ettiğinizde, diğer iyi koşulda olanların da o testten geçeceğini varsayabilirsiniz.

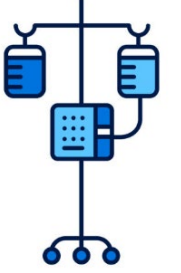
Zor Koşul Nasıl oluşur?



ZOR KOŞUL SENARYOLARI NASIL OLUŞTURULUR?



Tasarım Girdileri Kritik Kalite Özellikleri İlişkisi



İnfüzyon Pompası Sensörü

Tasarım Girdileri

- Tüm malzemeler, bileşenler, süreç parametreleri

Kalite Özellikleri

- İstenen kalite hedeflerine ulaşılabilmesi için kalite özelliklerine dönüştürme

Risk Analizi

- Girdilerin her biri ürün kalitesini nasıl etkiler?

İlişki

- Hangi tasarım girdileri, hangi kritik kalite özelliklerini etkiler?

Kontrol

- Kritik kalite özelliklerini korumak için uygun kontrol stratejileri geliştirmek

Sensör, doğru dozajı vermelidir.

Sensör, çok küçük değişiklikleri bile algılayabilmelidir.

Yanlış doz verme, hastanın kan şekeri seviyesini tehlikeye atabilir. (Ölüm riski)

Sensör doğru çalışmazsa, pompa yanlış doz verir.

Sensörler, her üretim lotunda kalibrasyon testlerinden geçmeli

TEST PROTOKOLÜ HAZIRLARKEN..

- Dışarıda ve içeride yapılması planlanan testler nelerdir?
- Dış Laboratuvar özellikleri ve değerlendirmesi yapıldı mı?
- İçerde yapılan testler güvenli mi? Güvenilir sonuç nasıl kanıtlanacak?
- Kimler sorumlu?
- Neden bu testleri seçtik? Riskleri neler?
- Yeniden teste gitmesini gerektiren durumlar ne olur?
- Test sonucu uygunsuz çıktığında ne yapılacak?

ÖZET

- Üreticiler laboratuvar seçimi konusunda **bilinçli kararlar** almalıdır.
- ISO/IEC 17025 Akreditasyonu laboratuvarın **teknik yeterliliğini gösterir.**
- Akredite olmayan laboratuvar kullanılıyorsa, **metodoloji, ekipman kalibrasyonu ve personel yetkinliği** detaylı şekilde değerlendirilmelidir.
- Üreticiler, laboratuvarları kalite yönetim sistemi çerçevesinde **ön yeterlilik değerlendirmesine** tabi tutmalı, gerekirse **yerinde denetlemelidir.**
- Test yöntemleri, **uluslararası standartlara** dayandırılmalı veya eşdeğer bilimsel geçerliliğe sahip olmalıdır.
- Yetkili otoriteler, üreticilerin sunduğu **tüm verilerin doğru ve güvenilir olmasından** sorumlu olduğunu vurgular.
- Laboratuvarları “kritik” tedarikçi olarak ele almak önemli bir adımdır.
- Testlere başlanmadan önce, üretici tarafından test protokolü hazırlanması gerekir.

Teşekkürler

Medical Device CRO

Clinical Evaluation (CEP&CER)
Performance Evaluation (PEP&PER)
Clinical Trials and Performance Studies
PMCF and PMPF Studies
Biocompatibility Evaluation

Regulatory and Quality Consultancy

Quality System Consultancy
Technical File Preparation
Design Control
Gap & Mock Audit
Software Validation & Cybersecurity

Validation and Testing

Transport Simulation
Packaging Integrity
Usability Engineering
Process Validations
Accelerated Aging