

REGTECH SERİSİ

Tıbbi Cihazlarda Regülasyon Teknolojisi

ISO 13485 | MDR | IEC 62304

BARIŞ ÇORUH
Biyomedikal Y. Mühendisi



ISO 13485 GERÇEKLİĞİNDEN ENTEGRE REGTECH MİMARİSİNE: MDR SONRASI IIA / IIB ÜRETİCİLER İÇİN STRATEJİK DÖNÜŞÜM

Barış ÇORUH – Biyomedikal Y. Mühendisi
www.coruhty.com info@coruhty.com

Yönetici Özeti

Türkiye’de Ila ve Iib sınıfı tıbbi cihaz üreticilerinin önemli bir bölümü ISO 13485 sertifikasına sahiptir. Ancak MDR (Tıbbi Cihaz Direktifi) sonrası ortamda “sertifikalı olmak” ile “sürdürülebilir uyum” arasındaki fark hızla büyümüştür. Bu farkın temel nedeni regülasyon bilgisinin eksikliği değil; süreçlerin parçalı araçlarla yönetilmesi sonucu oluşan sistemik izlenebilirlik boşluklarıdır. Bu makale, sahada sık görülen kırılma noktalarını (gereksinim–risk–test–değişiklik–PMS zinciri) analitik bir çerçevede ele alır ve Ila/Iib üreticiler için RegTech yaklaşımının neden “yazılım satın alma” değil, “mimari dönüşüm” olarak düşünülmesi gerektiğini tartışır.

ISO 13485: Sertifika Değil, Sistem Davranışı

ISO 13485 (Tıbbi cihazlar – Kalite yönetim sistemleri – Düzenleyici amaçlar için gereklilikler), kalite yönetim sisteminin nasıl kurulacağını tarif eden bir standarttır; ancak sahada çoğu zaman bu standart, organizasyonel süreç mimarisi yerine denetime hazırlık odaklı bir dokümantasyon pratiği olarak uygulanmaktadır. Risk dosyalarının ayrı klasörlerde tutulması, tasarım girdilerinin farklı dokümanlarda tanımlanması ve doğrulama kayıtlarının dağınık dosya yapılarında yönetilmesi “belge var” hissi üretir; ancak ürün yaşam döngüsü boyunca izlenebilir bir **kanıt zinciri** oluşturmaz.

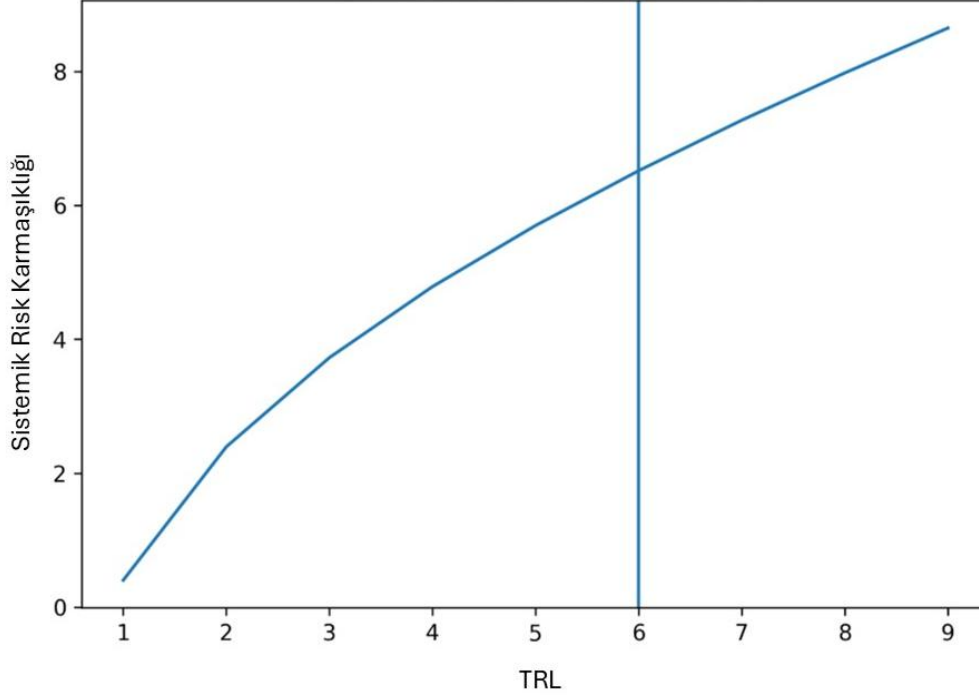
Bu parçalı yapı özellikle değişiklik kontrolü, varyant yönetimi ve ürün ailesi ölçeklemesi sırasında kritik bir kırılma noktası üretir. Tasarım değişikliklerinin risk değerlendirmesine, test sonuçlarına ve teknik dosya güncellemelerine olan etkisi sistematik biçimde izlenemediğinde kalite yönetimi operasyonel bir destek fonksiyonundan çıkar ve organizasyonel maliyet ile denetim riskinin başlıca kaynağı haline gelir. Bu nedenle ISO 13485 yalnızca bir sertifikasyon çerçevesi değil, organizasyonun ürün yaşam döngüsü boyunca nasıl kanıt ürettiğini ve bu kanıtı nasıl yönettiğini belirleyen bir sistem davranışı modelidir.

ISO 13485’in gerçek değeri, organizasyonun ne kadar doküman ürettiğinde değil, gereksinim–risk–test–değişiklik ilişkilerini ne kadar tutarlı biçimde kanıtlayabildiğinde ortaya çıkar.

TRL 6: Regülasyonun Görünmeyen Eşiği

TRL 6’ya (TRL: teknoloji hazırlık seviyesi) kadar ekipler çoğunlukla Ar-Ge refleksiyle ilerler: hızlı iterasyon, tasarım değişiklikleri ve prototip doğrulama döngüleri. Ancak TRL 6 sonrası ürün olgunluğu arttıkça bağımlılıklar çoğalır; risk karmaşıklığı ve regülasyon yükü doğrusal değil, ivmeli

artar. Bu noktada kalite yönetimi, dokümantasyon disiplini olmaktan çıkar ve sistem mühendisliği disiplini haline gelir.



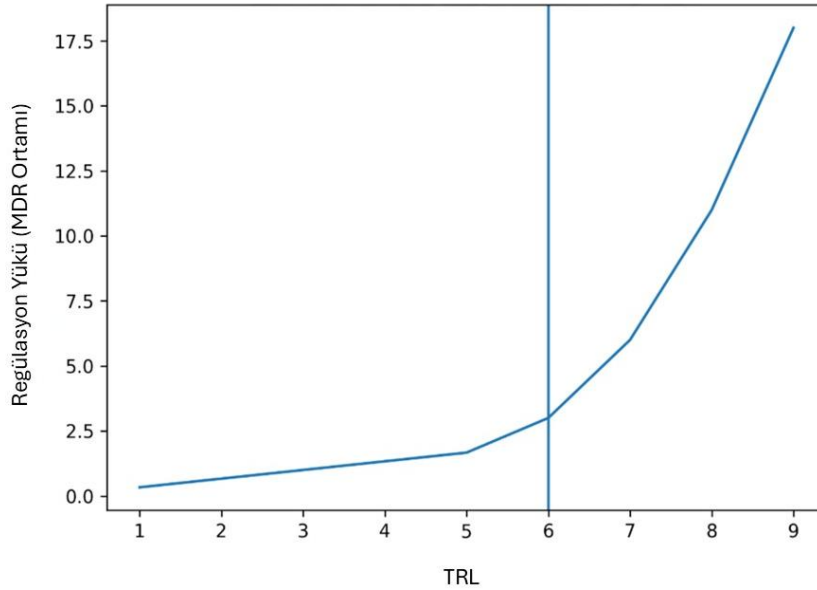
Şekil 1 – TRL 6 Sonrası Sistemik Risk Artışı – TRL6 sonrası medikal cihaz geliştirmede asıl zorluk teknik karmaşıklık değil, süreçler arası bağımlılıkların yönetilmesidir

Şekil 1, teknoloji hazırlık seviyesi (TRL) yükseldikçe medikal cihaz geliştirme süreçlerinde ortaya çıkan sistemik risk karmaşıklığının nasıl arttığını kavramsal olarak göstermektedir. Yatay eksen teknoloji hazırlık seviyesini (TRL 1–9), dikey eksen ise ürün geliştirme sürecinde ortaya çıkan sistemik risk karmaşıklığını temsil etmektedir. TRL 1–5 aralığında ürün geliştirme süreci ağırlıklı olarak Ar-Ge faaliyetlerinden oluşur. Bu aşamada teknik belirsizlikler yüksek olsa da sistem bağımlılıkları sınırlıdır. Gereksinim yönetimi, risk analizi ve doğrulama faaliyetleri daha dar kapsamlı olduğu için organizasyonel karmaşıklık görece düşük kalır. TRL 6 seviyesi ise medikal cihaz geliştirme sürecinde kritik bir kırılma noktasıdır. Bu aşamada prototip doğrulama tamamlanır, klinik değerlendirme hazırlıkları başlar, validasyon kayıtları hızla artar ve yazılım süreçleri derinleşir. Ürün artık yalnızca teknik bir prototip değil, regülasyon kapsamına giren bir sistem haline gelir.

Şekil 1 'de mavi dikey çizgi ile gösterilen TRL 6 sonrası dönemde sistemik risk karmaşıklığı doğrusal değil ivmeli şekilde artmaktadır. Bunun temel nedeni ürünün teknik özelliklerinden ziyade süreçler arasındaki bağımlılıkların çoğalmasındır. Tasarım değişiklikleri risk yönetimini etkiler; risk güncellemeleri test kapsamını değiştirir, test sonuçları teknik dosya ve PMS (piyasa sonrası gözetim) süreçlerine yansır. Bu nedenle TRL 6 sonrası dönemde risk yönetimi yalnızca bir güvenlik analizi değil, ürün yaşam döngüsü boyunca gereksinim, risk, test ve değişiklik süreçlerinin entegre biçimde yönetilmesini gerektiren bir sistem mühendisliği problemi haline

gelir. Bu artan karmaşıklık manuel veya parçalı kalite sistemleri ile yönetildiğinde izlenebilirlik boşlukları oluşur ve organizasyonel kırılma artar.

Entegre RegTech mimarileri ise bu bağımlılıkları dijital izlenebilirlik zinciri içinde yöneterek sistem dayanıklılığını korumayı amaçlar.



Şekil 2 – TRL Sonrası Regülasyon Yükü Sıçraması – TRL6 sonrası tıbbi cihaz geliştirmede regülasyon yükü doğrusal değil, yaşam döngüsü temelli bir sıçrama gösterir

Şekil 2 'de, teknoloji hazırlık seviyesi (TRL) yükseldikçe medikal cihaz geliştirme sürecinde karşılaşılan regülasyon yükünün nasıl arttığını kavramsal olarak göstermektedir. Yatay eksen teknoloji hazırlık seviyesini (TRL 1–9), dikey eksen ise MDR ortamında üreticilerin karşılaştığı regülasyon yükünün göreceli yoğunluğunu temsil etmektedir. TRL 1–5 aralığında ürün geliştirme faaliyetleri ağırlıklı olarak Ar-Ge ve konsept doğrulama çalışmalarından oluşur. Bu aşamada regülasyon gereklilikleri sınırlıdır ve süreç yoğunlukla tasarım planlama, ön risk değerlendirmesi ve prototip geliştirme faaliyetleri ile ilerler. Bu nedenle regülasyon yükü görece düşük ve kademeli olarak artan bir yapı gösterir.

Şekil 2 'de mavi dikey çizgi ile gösterilen TRL 6 seviyesi, medikal cihaz geliştirme sürecinde kritik bir regülasyon eşikini temsil eder. Bu aşamada prototip doğrulama tamamlanır, validasyon planları oluşturulur ve klinik değerlendirme hazırlıkları başlar. Ürün artık yalnızca teknik bir prototip değil, regülasyon kapsamına giren bir sistem haline gelir.

TRL 6 sonrası dönemde regülasyon yükü doğrusal şekilde değil, ivmeli bir artış gösterir. Bunun temel nedeni MDR kapsamındaki gerekliliklerin ürün yaşam döngüsünün farklı alanlarında aynı anda devreye girmesidir. Teknik dosya derinliği artar, risk yönetimi güncellemeleri yoğunlaşır, doğrulama ve validasyon kayıtları çoğalır ve PMS (piyasa sonrası gözetim) süreçleri devreye girer.

TRL 7–9 aralığında ise ürün artık klinik değerlendirme, PMS ve PMCF (satış sonrası klinik takip) faaliyetleri ile desteklenen tam bir regülasyon sisteminin parçası haline gelir. Bu aşamada üreticilerin teknik dosya güncellemeleri, PSUR (periyodik güvenlik güncelleme raporu), trend analizleri ve DÖF (Düzeltilici ve önleyici faaliyetler) süreçleri gibi MDR gerekliliklerini sürekli olarak yönetmesi gerekir. Bu nedenle grafikte görülen sıçrama, teknik karmaşıklığın artmasından ziyade regülasyon yükünün ürün yaşam döngüsüne yayılmasından kaynaklanmaktadır.

Manuel veya parçalı kalite sistemleri bu artan yükü sürdürülebilir şekilde yönetmekte zorlanırken, entegre RegTech mimarileri regülasyon verisinin sistematik biçimde yönetilmesini mümkün kılar.



Şekil 3 – Kalite Yönetim Sistem Yazılım Validasyonu ve Kanıt Zinciri

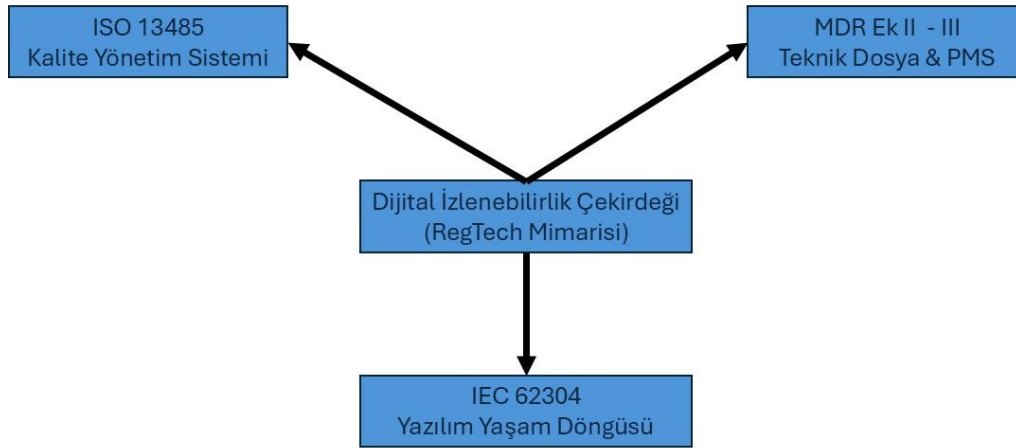
Şekil 3 'de verilen akış şeması kalite yönetim sistemi kapsamında kullanılan dijital araçların ürün yaşam döngüsü boyunca oluşturduğu kanıt zincirini kavramsal olarak göstermektedir. Modern tıbbi cihaz geliştirme süreçlerinde gereksinim yönetimi, risk analizi, test yönetimi ve değişiklik kontrolü süreçleri birbirine bağımlı bir veri yapısı oluşturur. Bu süreçler sonunda teknik dosya ve kalite kayıtlarını oluşturan kanıt yapısı ortaya çıkar. ISO 13485:2016 Madde 4.1.6 kapsamında kalite yönetim sisteminde kullanılan yazılımların valide edilmesi gerekliliği, bu kanıt zincirinin güvenilirliğini sağlamayı amaçlar. Gereksinim–risk–test–değişiklik ilişkilerinin hangi sistem mantığıyla oluşturulduğu ve kayıtların nasıl yeniden üretilebildiği gösterilemediğinde kalite sistemi doküman odaklı bir yapı olarak kalır. Bu nedenle yazılım validasyonu yalnızca teknik bir gereklilik değil, kalite yönetim sisteminin ürettiği kanıtın tutarlılığını, izlenebilirliğini ve tekrar üretilebilirliğini garanti altına alan kritik bir mekanizmadır.

MDR ortamında birçok üretici ürün yazılımını IEC 62304 kapsamında valide ederken, kalite yönetim sisteminin üzerinde çalıştığı yazılımların validasyonunu ihmal etmektedir. Oysa

regülasyon denetimlerinde değerlendirilen yalnızca ürün yazılımı değil, kalite sisteminin ürettiği kanıtın güvenilirliğidir.

ISO 13485 – MDR – IEC 62304: Entegrasyon Açığı

ISO 13485 kalite yönetişimini tanımlar; MDR teknik dosya derinliğini ve PMS yükümlülüklerini artırır; IEC 62304 (Tıbbi cihaz yazılımı-Yazılım yaşam çevrimi süreçleri standardı) ise yazılım yaşam döngüsünü disipline ederek test kapsamı ve değişiklik kontrolünün izlenebilirliğini zorunlu kılar. Bu üç alan ayrı ayrı yönetildiğinde karmaşıklık katlanır: aynı değişiklik farklı dokümanlarda farklı şekilde izlenir, aynı risk farklı tablolarda farklı ID'lerle yaşar, test kanıtı gereksinime bağlanamaz. Medikal cihaz geliştirme süreçlerinde regülasyon karmaşıklığı çoğu zaman standartların sayısından değil, bu standartların aynı ürün yaşam döngüsü içinde nasıl kesiştiğinden kaynaklanır.



Şekil 4 – ISO 13485 – MDR – IEC 62304 Entegre Regülasyon Mimarisi

Şekil 4, modern medikal cihaz geliştirme süreçlerinde üç temel regülasyon alanının nasıl birbiriyle ilişkili olduğunu ve RegTech yaklaşımının bu alanları nasıl tek bir izlenebilirlik mimarisinde birleştirdiğini kavramsal olarak göstermektedir. Tıbbi cihaz üreticileri için regülasyon yükü tek bir standarttan değil, farklı regülasyon katmanlarının aynı anda işletilmesinden kaynaklanır. ISO 13485 kalite yönetim sisteminin yönetim çerçevesini oluştururken, MDR teknik dosya derinliği ve piyasa sonrası gözetim yükümlülüklerini tanımlar. IEC 62304 ise yazılım içeren cihazlarda yazılım yaşam döngüsünün disiplinli ve izlenebilir biçimde yönetilmesini zorunlu kılar. Bu üç alan çoğu organizasyonda ayrı doküman yapıları ve farklı araçlar üzerinden yönetilmektedir. Bu durum özellikle gereksinim, risk, test ve değişiklik ilişkilerinin farklı sistemlerde parçalanmasına ve izlenebilirlik zincirinin zayıflamasına yol açar. Diyagramın merkezinde yer alan dijital izlenebilirlik çekirdeği (RegTech mimarisi) bu parçalı yapıyı bütünleştiren veri katmanını temsil eder. Bu çekirdek yapı sayesinde:

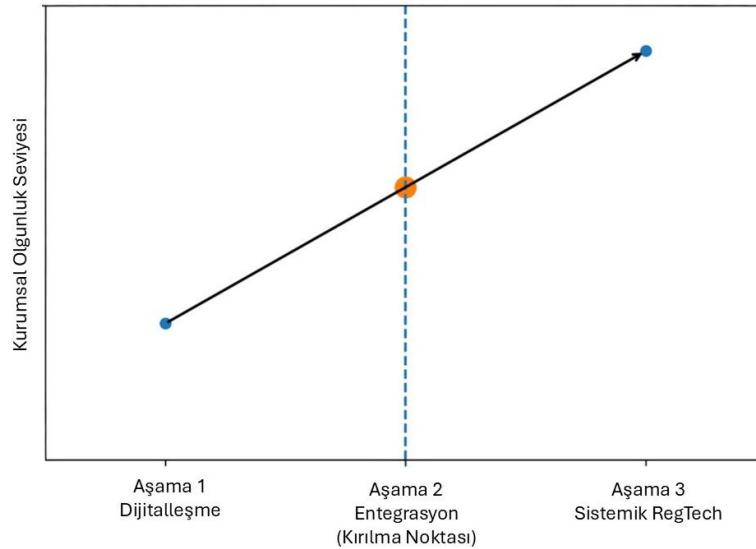
- ISO 13485 kapsamında yürütülen tasarım kontrol ve kalite süreçleri,
- MDR Ek II ve Ek III kapsamında oluşturulan teknik dosya ve PMS verileri,

- IEC 62304 kapsamında yürütülen yazılım yaşam döngüsü faaliyetleri, tek bir izlenebilirlik modeli içinde ilişkilendirilebilir.

Sonuç olarak RegTech platformları yalnızca bir yazılım aracı değil, medikal cihaz organizasyonlarında regülasyon verisinin üretildiği, bağlandığı ve yönetildiği merkezi bir mimari katman olarak konumlanır. Tıbbi cihaz regülasyonlarının karmaşıklığı standart sayısından değil, standartlar arasındaki veri bağımlılıklarından kaynaklanır. MDR sonrası ortamda tıbbi cihaz üreticilerinin karşılaştığı temel zorluk regülasyon gerekliliklerinin sayısı değil, bu gerekliliklerin ürün yaşam döngüsü boyunca oluşturduğu veri bağımlılıklarıdır. Gereklik yönetimi, risk analizi, test doğrulama, değişiklik kontrolü ve PMS süreçleri birbirine bağlı bir sistem oluşturur. Bu nedenle RegTech dönüşümü çoğu organizasyonda tek bir yazılım kurulumu ile gerçekleşmez; kalite yönetim sisteminin veri mimarisinin kademeli olarak yeniden yapılandırılması ile ilerler.

RegTech Dönüşümünün 3 Aşaması

Ila ve IIb sınıfı tıbbi cihaz üreticilerinde RegTech'e geçiş genellikle tek seferlik bir yazılım kurulumu olarak gerçekleşmez. Regülasyon süreçlerinin ürün yaşam döngüsü boyunca farklı veri kaynaklarına dayanması nedeniyle bu dönüşüm çoğu organizasyonda olgunluk temelli bir evrim şeklinde ilerler.



Şekil 5 – RegTech Olgunluk Artışı – 3 Aşamalı Dönüşüm Modeli.

Şekil 5'te gösterilen üç aşamalı model, sahada en sık gözlemlenen uygulanabilir dönüşüm yolunu özetlemektedir:

- **Aşama 1 - Dijitalleşme:** İlk aşamada organizasyonlar dağınık doküman yapılarını kontrol altına alarak temel kayıt disiplini oluşturur. Bu aşamada risk dosyaları, tasarım girdileri, doğrulama kayıtları ve değişiklik kontrol dokümanları dijital ortama taşınır. Ancak bu yapı çoğu zaman hâlâ doküman odaklıdır ve süreçler arasında sistematik bir veri ilişkisi bulunmaz.

- **Aşama 2 – Entegrasyon:** İkinci aşamada kalite süreçleri arasında veri bağlantıları kurulmaya başlanır. Gereksinim, risk analizi, test sonuçları ve değişiklik kontrol kayıtları birbirine bağlanarak izlenebilirlik matrisi sistematik hale getirilir. Bu aşamada organizasyonlar yalnızca doküman üretmek yerine gereksinim – risk – test zincirini izleyebilir hale gelir.
- **Aşama 3 – Sistemik RegTech:** Üçüncü aşamada kalite yönetim sistemi statik bir doküman yapısından çıkararak dinamik bir regülasyon mimarisine dönüşür. PMS verileri risk yönetimini besler, risk güncellemeleri değişiklik kontrolünü tetikler ve yapılan değişiklikler teknik dosyaya otomatik olarak yansır. Böylece ürün yaşam döngüsü boyunca kapalı döngü bir regülasyon sistemi oluşur. Bu aşamada RegTech platformları yalnızca bir araç değil; veri modeli, validasyon yaklaşımı ve süreç mimarisi ile organizasyonun kalite yönetim sistemini standartlaştıran bir altyapı rolü üstlenir.

RegTech dönüşümü çoğu zaman yeni bir yazılım satın almakla başlamaz; organizasyonun regülasyon verisini nasıl ürettiğini ve yönettiğini yeniden tasarlamasıyla başlar.

Sonuç

MDR sonrası dönemde IIa ve IIb sınıfı tıbbi cihaz üreticileri için temel zorluk artık regülasyon gerekliliklerini bilmek değildir; bu gereklilikleri ürün yaşam döngüsü boyunca sürdürülebilir ve izlenebilir bir şekilde yönetebilmektir.

ISO 13485 sertifikasına sahip olmak, kalite yönetim sisteminin varlığını gösterir; ancak MDR ortamında gerçek uyum kapasitesi, gereksinim–risk–test–değişiklik–PMS zincirinin uçtan uca izlenebilir şekilde işletilebilmesine bağlıdır. Bu zincirin parçalı araçlar ve statik doküman yapıları ile yönetilmesi, özellikle TRL 6 sonrası ürün olgunluğu arttıkça organizasyonel kırılma üretir.

RegTech yaklaşımı bu noktada kaliteyi doküman üretiminden çıkararak veri bütünlüğü ve izlenebilirlik mimarisine taşır. ISO 13485’in yönetim yapısı, MDR’in teknik dosya ve PMS yükümlülükleri ve IEC 62304’ün yazılım yaşam döngüsü disiplini, entegre bir veri modeli içinde yönetildiğinde regülasyon yükü operasyonel bir riske değil, organizasyonel bir yetkinliğe dönüşür. Bu nedenle RegTech yalnızca yeni bir yazılım kategorisi olarak değil, medikal cihaz organizasyonlarında regülasyon yönetiminin yeni işletim modeli olarak değerlendirilmelidir.

IIa ve IIb üreticiler için stratejik yaklaşım nettir: RegTech’i satın alınacak bir araç değil, kurulacak bir mimari olarak ele almak. Dijitalleştirme, entegrasyon ve sistemik RegTech aşamalarından oluşan kademeli dönüşüm; yalnızca QA/RA ekiplerinin kanıt üretme kapasitesini artırmakla kalmaz, aynı zamanda üst yönetimin riskleri öngörülebilir ve yönetilebilir hale getirmesini sağlar. Önümüzdeki yıllarda medikal cihaz sektöründe rekabet yalnızca daha iyi ürün geliştiren firmalar arasında değil, regülasyon verisini daha etkin yöneten organizasyonlar arasında gerçekleşecektir.



TRL 6 sonrası medikal cihaz geliştirme sürecinde asıl risk ürünün teknik karmaşıklığı değil, organizasyonun regülasyon mimarisinin karmaşıklığı yönetme kapasitesidir. Bu nedenle RegTech yalnızca kalite süreçlerinin dijitalleşmesi değil, medikal cihaz organizasyonlarında regülasyon verisinin nasıl üretildiğini ve yönetildiğini yeniden tanımlayan bir mimari dönüşüm olarak değerlendirilmelidir.