

SZAKDOLGOZAT FELADATLAP

Hallgató neve:	Tóth Erika
Törzskönyvi száma:	T/008062/FI12904/N
Neptun kódja:	

A dolgozat címe:

**A 3DHISTECH Kft. orvostechnikai eszköz termék tanúsításához (CE/FDA)
alkalmazható dokumentáció kidolgozása**
**Development of documentation applicable to the product certification
(CE / FDA) of 3DHISTECH Kft.**

Intézményi konzulens:	Bringye Zsolt József
Külső konzulens:	

Beadási határidő:	2022. május 15.
-------------------	-----------------

A záróvizsga tárgyai:	Orvostechnikai eszközgyártás ipari minőségbiztosítás Orvostechnikai eszköz biztonság
-----------------------	--

A feladat

A 2021-ben életbe lépett Medical Device Regulation (2017/745) jogszabály és az In Vitro Device Regulation (2017/746) jogszabályok alapján gyártó vállalatok az új iparági szabályozásokon keresztül arra kényszerülnek, hogy újabb, szigorúbb többletkövetelményeket építsenek be a fejlesztési, gyártási, eladási és egyéb külső- belső szabályozási folyamataikba. A gyártók többletkövetelményeknek való megfelelését tovább nehezíti az iparágra vonatkozó európai CE termék tanúsítás követelményei, az UDI termékazonosítás szabályrendszer, valamint az FDA 21CFR820 jogszabályban foglalt követelmények. A hallgató feladata, hogy az iparági követelményeket, szabályozásokat megismerje, feldolgozza és létrehozzon, majd kidolgozzon olyan orvostechikai eszköz termék tanúsításához alkalmazható dokumentációt, amely megfelel az európai CE termék tanúsítás követelményeinek, valamint az amerikai FDA 21CFR820 jogszabályban foglaltaknak. A hallgató az új és jelenlegi szabályozások alapján mérje fel a szükséges vállalaton belüli követelményeket és részletezze ezeket a termék tanúsításához alkalmazott műszaki dokumentációban.

A dolgozatnak tartalmaznia kell:

- a releváns jogszabályi környezetet (MDR/IVDR, CE és FDA),
- az UDI rendszer jellemzőit és sajátosságait,
- egy vállalati orvostechikai termék bemutatását,
- az orvostechikai termék dokumentációs hiányainak feltárását,
- a dokumentációs hiányosságok megszüntetésének lépéseit, ehhez kapcsolódó megoldási javaslatok bemutatását,
- követelményeknek megfelelő műszaki dokumentáció előállításának bemutatását,
- a kialakított dokumentáció ellenőrzésének lépéseit és eredményét.



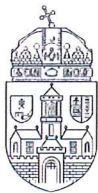
.....
Dr. Fleiner Rita
intézetigazgató

A szakdolgozat elévülésének határideje: **2024. május 15.**
(OE TVSz 55.§ szerint)

A dolgozatot beadásra alkalmasnak tartom:

.....
külső konzulens

.....
Böröcz Zoltán
intézményi konzulens



ÓBUDAI EGYETEM
ÓBUDA UNIVERSITY

Neumann János Informatikai Kar

HALLGATÓI NYILATKOZAT

Alulírott hallgató kijelentem, hogy a szakdolgozat saját munkám eredménye, a felhasznált szakirodalmat és eszközöket azonosíthatóan közöltem. Az elkészült szakdolgozatomban található eredményeket az egyetem és a feladatot kiíró intézmény saját céljára térítés nélkül felhasználhatja.

Budapest, 20...22. december 16......

.....
hallgató aláírása



ÓBUDAI EGYETEM
ÓBUDA UNIVERSITY

Neumann János Informatikai Kar

KONZULTÁCIÓS NAPLÓ

Hallgató neve:

Tóth Erika

Neptun Kód:

[REDACTED]

Tagozat:

levelező

Telefon:

Levelezési cím (pl.: lakcím):

Szakdolgozat / Diplomamunka⁵ címe magyarul:

A 3DHISTECH Kft. orvostechnikai eszköz termék tanúsításához (CE/FDA)

alkalmazható dokumentáció kidolgozása

Szakdolgozat / Diplomamunka⁶ címe angolul:

Development of documentation applicable to the product certification (CE/FDA) of 3DHISTECH Kft.

Intézményi konzulens:

BRINGYE ZSOLT

Külső konzulens:

.....

Kérjük, hogy az adatokat nyomtatott nagy betűkkel írja!

Alk.	Dátum	Tartalom	Aláírás
1.	2022. 11. 17.	α dolgozat 1-2. fejezete	Bring
2.	2022. 11. 24.	α dolgozat 3-6. fejezete	Bring
3.	2022. 12. 01.	α dolgozat 7-10. fejezete	Bring
4.	2022. 12. 08.	α dolgozat 11-13. fejezete	Bring

A Konzultációs naplót összesen 4 alkalommal, az egyes konzultációk alkalmával kell láttamoztatni bármelyik konzulenssel.

A hallgató a Szakdolgozat / Szakdolgozat I. / Szakdolgozat II. / Diplomamunka II. / Diplomamunka III. / Diplomamunka IV. / Projektlabor 2. / Projektlabor 3. / Záródolgozati projekt⁷ tantárgy követelményét teljesítette, beszámolóra / yédésre⁸ bocsátható.

Javasolt érdemjegy: 7,5

..... Bring Zolt

Intézményi konzulens

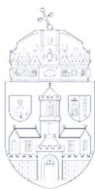
Budapest, 20. 22. 12. 14.

⁵ Megfelelő aláhúzendő!

⁶ Megfelelő aláhúzendő!

⁷ Megfelelő aláhúzendő!

⁸ Megfelelő aláhúzendő!



ÓBUDAI EGYETEM
ÓBUDA UNIVERSITY

**NEUMANN JÁNOS
INFORMATIKAI KAR**



SZAKDOLGOZAT

**OE-NIK
2023.**

Hallgató neve:
Hallgató törzskönyvi száma:

**TÓTH ERIKA
T/008062/FI12904/N**

1. TARTALOMJEGYZÉK

1. TARTALOMJEGYZÉK.....	2
2. TARTALMI ÖSSZEFOGLALÓ.....	4
3. A MEGOLDANDÓ PROBLÉMA MEGFOGALMAZÁSA.....	5
4. BEVEZETÉS.....	6
4.1 A 3DHISTECH Kft. bemutatása.....	6
4.2 A 3DHISTECH Kft. által fejlesztett és gyártott diagnosztikai digitális szkennerek (PANNORAMIC 1000) bemutatása.....	9
4.2.1 A PANNORAMIC 1000 fő részei.....	10
5. LEHETSÉGES MEGKÖZELÍTÉSI MÓDOK ÉS MEGOLDÁSOK ÁTTEKINTÉSE ÉS ELEMZÉSE.....	12
5.1 Az MDR és IVDR jogszabályok alkalmazása.....	12
5.2 A digitális diagnosztikai szkennerek, mint orvostechnikai eszközre vonatkozó jelentős szabványok, előírások.....	14
5.3 Európai szabályozás és a CE jelölés.....	16
5.3.1 CE jelölés Európában.....	16
5.3.2 A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó általános követelmények.....	17
5.3.3 A termék műszaki dokumentációja.....	18
5.3.4 EUDAMED.....	18
5.3.5 Osztályba sorolás.....	19
5.3.6 Megfelelőség-értékelési eljárás lefolytatása.....	20
5.3.7 Az EU Megfelelőségi nyilatkozat kiállítása.....	21
5.3.8 A CE megfelelőségi jelölés elhelyezése a PANNORAMIC 1000 berendezésen.....	21
5.3.9 Harmonizált szabványok és egységes előírások.....	22
5.4 Az FDA és a Design History File (DHF).....	23
5.4.1 Az 510(k) beadvány.....	26
5.4.2 Az osztályba sorolás.....	26

5.4.3 FDA szakmaspecifikus ajánlásai	26
5.5. A tervezési és fejlesztési dosszié az EN ISO 13485 szerint.....	27
6. A MEGOLDÁSI MÓDSZER KIVÁLASZTÁSA, A VÁLASZTÁS INDOKLÁSA	31
6.1 GAP elemzés (hiányelemzés)	31
7. A MEGOLDÁS LEÍRÁSA HIÁNYELEMZÉSEL	32
8. A TERVEZÉS SORÁN VÉGZETT MUNKAFÁZISOK ÉS TAPASZTALATAINAK LEÍRÁSA.....	42
9. AZ EREDMÉNYEK BEMUTATÁSA	42
9.1 Megoldási javaslatok.....	43
10. A SZAKDOLGOZAT TARTALMI ÖSSZEFOGLALÓJA MAGYARUL ÉS ANGOL NYELVEN / SUMMARY OF THE CONTENT OF THE THESIS IN HUNGARIAN AND ENGLISH	46
11. ÁBRAJEGYZÉK.....	48
12. TÁBLÁZATJEGYZÉK.....	49
13. IRODALOMJEGYZÉK	50
RÖVIDÍTÉSEK.....	51
MELLÉKLETEK.....	52

2. TARTALMI ÖSSZEFOGLALÓ

Szakdolgozatom célja, hogy az orvostechnikai eszközök minőségirányítási rendszerének megismertetése, amiben részletesen megvizsgálom a 3DHISTECH Kft. minőségirányítási rendszerét és a vállalatot érintő főbb szabályozásokat.

A dolgozatom jelentős részét szentelem az MSZ EN ISO 13485:2016 Orvostechnikai eszközök. Minőségirányítási rendszerek. Szabályozási célú követelmények című szabványkövetelmények, a 2021-ben életbe lépett Medical Device Regulation (2017/745) jogszabály és az In Vitro Device Regulation (2017/746) jogszabályok, valamint az FDA 21CFR820 jogszabályban foglalt követelmények összehangolását, összefoglalását a 3DHISTECH Kft. egyik legjelentősebb digitális mikroszkópjának (PANNORAMIC 1000 digitális diagnosztikai szkennerek) műszaki dokumentációjában.

Ezt úgy kívánom megvalósítani, hogy az iparági követelményeket, szabályozásokat feldolgozom és létrehozok és kidolgozok egy olyan orvostechnikai eszköz termék tanúsításához alkalmazható dokumentációt, amely megfelel:

- az európai CE termék tanúsítás,
- az MSZ EN ISO 13485:2016 Orvostechnikai eszközök. Minőségirányítási rendszerek. Szabályozási célú követelmények című szabvány követelményeinek,
- a Medical Device Regulation (2017/745) jogszabály és az In Vitro Device Regulation (2017/746) jogszabályok, valamint az amerikai FDA 21CFR820 jogszabályban foglaltaknak.

A szakdolgozat végére az új és a jelenlegi szabályozások alapján elkészül a termék tanúsításához alkalmazott műszaki dokumentáció.

3. A MEGOLDANDÓ PROBLÉMA MEGFOGALMAZÁSA

A biztonsági és minőségi szabványok betartása jelentős kérdés az orvostechikai eszközgyártó vállalatok számára. Évente jelentős összegeket veszítenek a gyártók a szabályozási – illetve a nem-megfelelőségi problémák kezelésének kapcsán.

A gyártók számára a minőségirányítási és az országspecifikus törvényeknek és szabályozásoknak való megfeleléség kritikussá vált az elmúlt években.

A 2021-ben életbe lépett Medical Device Regulation (2017/745) jogszabály és a 2022-ben életbe lépő In Vitro Device Regulation (2017/746) jogszabályok alapján gyártó vállalatok az új iparági szabályozásokon keresztül arra kényszerülnek, hogy újabb, szigorúbb többletkövetelményeket építsenek be a fejlesztési, gyártási, eladási és egyéb külső- belső szabályozási folyamataikba.

Az orvostechikai eszközök gyártóira vonatkozó két legfontosabb jogszabály az FDA 21 CFR Part 820 és az In Vitro Device Regulation (2017/746), valamint az ISO 13485:2016 Orvostechikai eszközök. Minőségirányítási rendszerek. Szabályozási célú követelmények című szabvány. Ezeknek való megfelelés folyamatos és automatizált vigilancia megoldásokat igényel, amelyek lépést tartanak a szabályozási piac folyamatos fejlődésével. Ez az oka annak, hogy a gyártók minőségirányítási rendszereket alkalmaznak, hogy lehetővé tegyék a szabványosítást és a szabályozási szabványoknak megfelelő tanúsítást.

A 3DHISTECH Kft. egy in-vitro diagnosztikai digitális patológiai célú szkennereket (mikroszkópokat) fejlesztő- és gyártó vállalatként van jelen a hazai orvostechikai ipari környezetben.

A társaság vezetése elkötelezett az ISO 13485 szabvány követelményei szerint kialakított minőségirányítási rendszer tárgyi és személyi feltételeinek megteremtése és folyamatos fejlesztése iránt, úgy, mint az EU MDR 745/2017 és az EU IVDR 746/2017 szerinti szabályozási megfeleléség bevezetéséért és fenntartásáért.

A vállaltnál működő, évente tanúsított *MSZ EN ISO 13485:2016 Orvostechikai eszközök. Minőségirányítási rendszerek. Szabályozási célú követelmények* című szabvány szerinti megfelelést karbantart és működtet.

4. BEVEZETÉS

4.1 A 3DHISTECH Kft. bemutatása

A 3DHISTECH Kft. 1991-ben alakult általános családi vállalkozásként, kisvárdai székhellyel alapították.

Alapítója Dr. Molnár Béla (vezérigazgató) a Magyar Tudományos Akadémia tudományos főmunkatársa, a Semmelweis Egyetem II. Belgyógyászati Klinika Laboratóriumának alapító vezetője. 1996 óta kutat munkatársaival a virtuális mikroszkópia és a digitális patológia fejlesztése és orvosi alkalmazása érdekében.

1998-ban indult el a teljes képalkotó diagnosztikai szkennerek fejlesztése.

A vállalkozás kezdetben a digitális mikroszkópiára fókuszált (digitális szkennerek és digitális tárgylemez szoftverek), és elsősorban a kutatás területén ért el sikeres eredményeket (pl.: gyógyszerkutatás). Majd a 3DHISTECH Kft., 2004-2009 között, exkluzív disztribúciós szerződést kötött a Zeiss vállalattal, ahol az újonnan fejlesztett digitális patológiai szkennert a MIRAX márkanévet kapta.

2010-től új értékesítési csatornákat létesítette a 3DHISTECH Kft., ahol helyi forgalmazókkal szerződött a szkennerek értékesítése céljából, ezáltal 2012-ben már közel 400 darab szkennert installáltak szerte a világon.

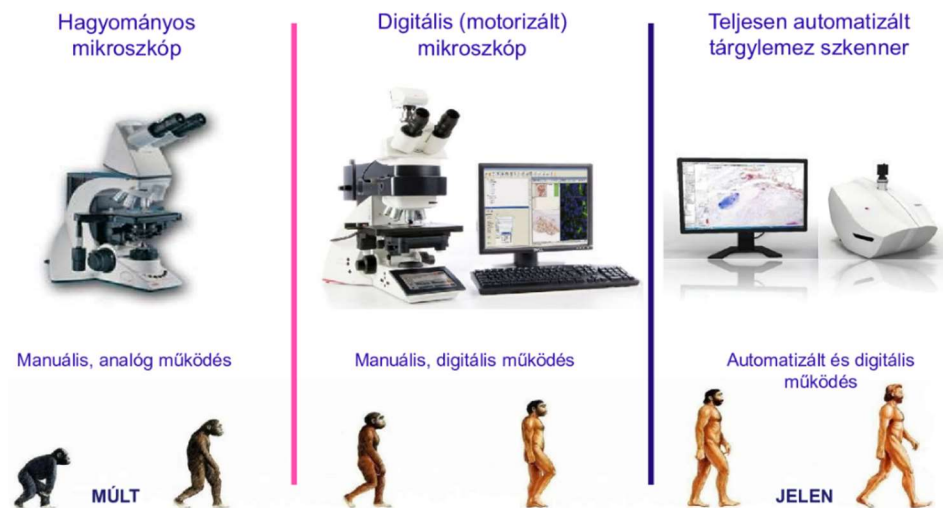
2016-ban a 3DHISTECH Kft. saját tulajdonú épületet vásárolt Budapesten, majd 2020-ban egy új, szomszédos épületet építtetett, amely egy megnövelt gyártási területet eredményezett (2000 nm-rel bővült a gyártóterület), így azóta további 4000 nm-en működik tovább a raktározás, gyártás, beszerzés, értékesítési és szervíz részlege.

Az alkalmazottak számának dinamikus növekedése 2019-től indult növekedésnek 2021-ben már 290 fő dolgozott a cégnél.

Mára elmondható, hogy a 3DHISTECH Kft. a digitális patológia egyik úttörője, digitális tárgylemez-szkennereket, digitális tárgylemezekhez való szoftveralkalmazásokat és egyéb termékeket, köztük szöveti microarray gépeket fejleszt és gyárt – nemcsak a rutin patológiát, hanem az orvosi és gyógyszerészeti kutatást, valamint az orvosoktatást is támogatja.

Az évek során a 3DHISTECH Kft. a versenytársak többségét megelőzve megkezdett fejlesztéseinknek köszönhetően a világ élvonalába tartozik, folyamatos innovációival és rugalmas cégstruktúrával meg tudta őrizni előnyét.

A cég által kifejlesztett patológiai célú digitális szkennereket a világ vezető orvosi egyetemei (Harvard, Vanderbilt, Karolinska, Charite, Universitaet Hamburg, Regensburg, Freiburg, Leuven, Freie Universitaet Amsterdam, Curie Institut, Universitaet Wien, Semmelweis Egyetem, DOTE, POTE) használják és a világelső gyógyszercégek (Roche, Abbott, Merck, Pfizer, Genentech, Richter Gedeon Rt.) a mindennapi munkája során a diagnosztika, kutatás és oktatás területén.



1. Ábra: a mikroszkóp evolúciója

A 3DHISTECH Kft. főbb piacai a következők: orvosi kutatóegyetemek, laboratóriumok, gyógyszergyárak és patológiák.

Az európai piacokra diagnosztikai, patológiai célú termékeket gyárt és forgalmaz.

A diagnosztikai, digitális szkennel termékcsalád (PANNORAMIC 1000 digitális szkennel; PANNORAMIC 250 Flash III digitális szkennel; PANNORAMIC DESK II DW digitális szkennel; PANNORAMIC SCAN II digitális szkennel; PANNORAMIC MIDI II digitális szkennel; PANNORAMIC Flash DESK DX digitális szkennel) valamint a képképző- és irányító szoftverek (CaseViewer szoftver; NuclearQuant szoftvermodul; MembraneQuant szoftvermodul és FISHQuant képelemző alkalmazás).

A vállalat nemcsak diagnosztikai területre, hanem kutatási célokra is fejleszt és gyárt digitális szkennereket és szoftvereket.

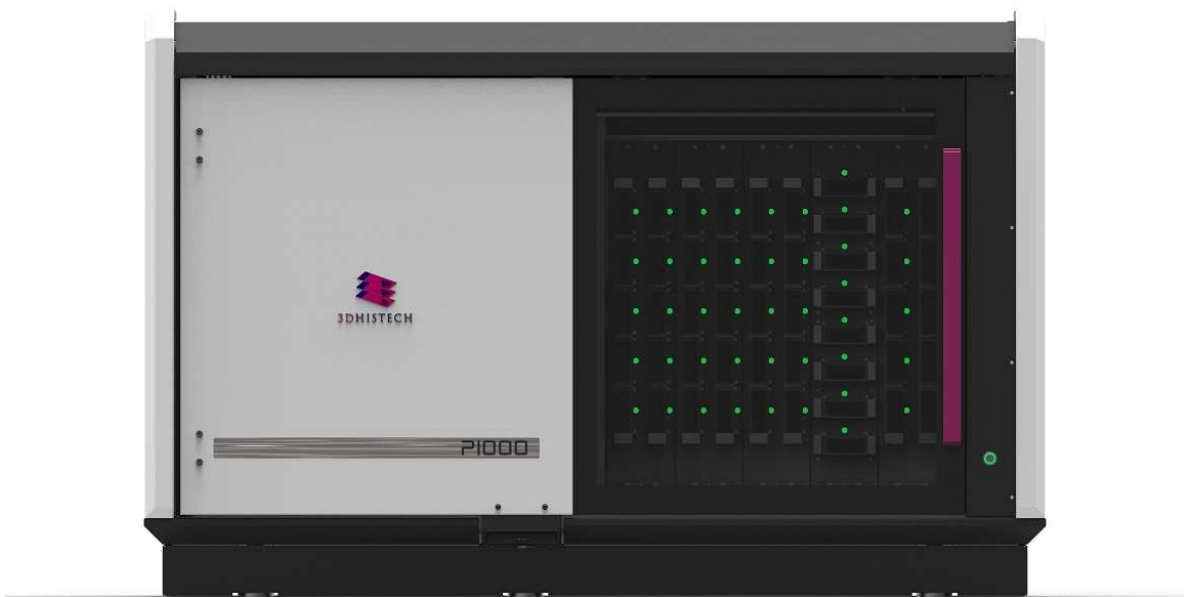
A 3DHISTECH Kft. további célja a diagnosztika piacra lépése mellett meglévő disztribúciós hálózatának bővítése. Erősíteni kívánja jelenlétét Ázsiában, Ausztráliában, Kanadában és Dél-Amerikában.

A világpiacon forgalmazott digitális patológiai célú szkennereket tekintve az első három jelentős vállalat közé jegyzik. A 3DHISTECH Kft. jelentős szerepet vállal az orvostechnikai eszközök piacán. A diagnosztikai vizsgálatra szánt eszközeit teljesítőképesség-értékelés után, az európai piacon regisztrált in-vitro orvostechnikai eszközként hozza forgalomba.

4.2 A 3DHISTECH Kft. által fejlesztett és gyártott diagnosztikai digitális szkennер (PANNORAMIC 1000) bemutatása

A PANNORAMIC 1000 (P1000) a hisztológiai tárgylemezek digitalizálására tervezték, nagy numerikus rekesznyílású objektívek segítségével, speciális megvilágítással (Brightfield megvilágítás).

A termék professzionális - patológiai célú - felhasználásra készült, azaz a diagnosztikai célú patológiai digitális szkennер végfelhasználói - oktatási, kutatási, ipari vagy orvosi - szektorban tevékenykednek.



2. Ábra: PANNORAMIC 1000 digitális diagnosztikai szkennelő

4.2.1 A PANNORAMIC 1000 fő részei

A PANNORAMIC 1000 a PANNORAMIC szkennelő-család legújabb tagja, csúcsmínőségű, rendkívül gyors és hatékony tárgylemez digitalizáló rendszer.

A berendezés segítséget nyújt a patológus számára a patológiai tárgylemezek digitális képeinek áttekintéséhez és értelmezéséhez. A szkennelő formalin-fixált paraffinba ágyazott (FFPE) szövetből álló tárgylemezeket használ, digitalizál.

A berendezés részeként egy szkennelőhez integrált program és számítógép is tartozik.

A digitalizált felvételt, melyet a szkennelő készít a tárgylemezen lévő szövetmintáról, a patológus bármikor elérheti, megnyithatja, nagyíthatja, elemzést készíthet róla és dokumentációt tárolhat.

A P1000 berendezés in-vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköz, már egy új generációs Flash-technológiát alkalmazó digitális patológiai szkennelő. A tárgylemez kapacitása (1000 darabos) a piacon egyedülálló, teljesítménye pedig kb. 100 dia / perc.

A terméket úgy fejlesztették, a 3. Ábrán látható, hogy kialakításával és működésével megbízható megoldást kínáljon a nagy mennyiségű patológiai metszetek digitális képalkotáshoz.

A P1000 diagnosztikai szkennerek optikai architektúrája a kiváló képminőség és színhűség mellett valóság-hűen digitalizálja a festett patológiai mintákat.

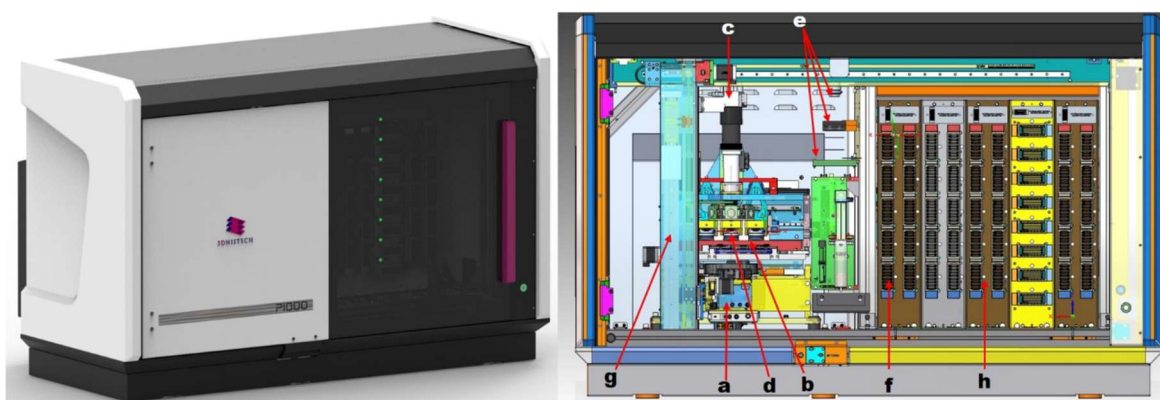
A szövetminták szkenneléséhez minimum $0,24\text{ }\mu\text{m/pixel}$ felbontást használ, ami egy 40-szeres objektívnek felel meg, a digitális kép létrehozásához.

A digitális szkennerekben képkezelő rendszer, monitor, színkalibrálás, képalkotó kamerák és optikai objektívek, valamint képalkotó algoritmusok (szoftverek) találhatók.

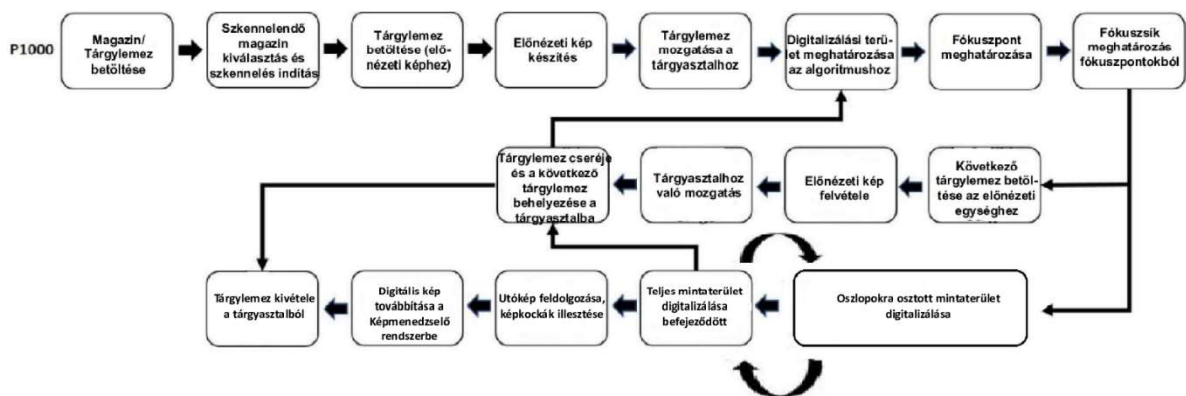
A digitális diagnosztikai szkennerek egy megfelelő hálózaton keresztül csatlakoznak a kórházi/klinikai rendszerekhez.

A szkennerekben található egy beépített szoftver, amely a hardware-es részeket támogatja, mozgatja. A szkennerek mellé egy számítógépet és monitort is alkalmaznak, így ilyen formában (rendszerben) alkalmazható a digitális patológiai célú munkákhoz.

A termék fizikai méretei: $154 \times 90 \times 98\text{ cm}$ és 200 kg a súlya, méltán érdemli a „monstrum” jelzőt.



3. Ábra: P1000 részei: (a) Szkennelő fényforrás, (b) Szkennelő szakasz, (c) Kamera, (d) Objektív, (e) Előnézet kamera és fényforrás, (f) Tárgylemez-tartó, (g) Robotkar (h) LED jelzőfények



4. Ábra: a PANNORAMIC 1000 digitális szkennер munkafolyamatai lépésről lépésre [6]

5. LEHETSÉGES MEGKÖZELÍTÉSI MÓDOK ÉS MEGOLDÁSOK ÁTTEKINTÉSE ÉS ELEMZÉSE

Az alábbi fejezetet annak számon, hogy bemutassam, ismertessem az európai és az amerikai kontinensen előírt és alkalmazott szakmaspecifikus (orvostechikai eszközökre vonatkozó) jogszabályokat, szabványokat és útmutatókat, ajánlásokat.

5.1 Az MDR és IVDR jogszabályok alkalmazása

Európában az orvostechikai eszközök gyártóira vonatkozó két legfontosabb rendelet az orvostechikai eszközökről (EU) MDR 745/2017 és az in vitro diagnosztikai orvostechikai eszközök (EU) IVDR 746/2017 jogszabály.

A rendeletek az érvénybe lépésük után egy átlátható, egységes és nemzetközi szabályozási keretet adtak a piac összes szereplője számára, a vásárlótól a gyártóig.

Az új jogszabályok javítják a klinikai biztonságosságot, a teljesítőképességet, a piacra jutást szabályozzák.

Az irányelvekkel (direktívákkal) ellentétben a jogszabályokat nem kell átültetni a nemzeti jogba, hanem közvetlenül alkalmazandók. Mindez megakadályozza, hogy az orvostechnikai eszközökről szóló rendeletet és az in vitro diagnosztikai orvostechnikai eszközökről szóló rendeletet az uniós tagállamok eltérően értelmezzék.

Az MDR (Medical Device Regulation) 2021. május 26. óta, az IVDR (In Vitro Device Regulation) 2022. május 26. óta alkalmazandó. Míg az MDR hatálya kifejezetten az orvostechnikai eszközök szabályozásával foglalkozik, addig az IVDR az orvostechnikai eszközök egy kisebb csoportjával az in vitro diagnosztikai eszközöket szabályozza.

A két reguláció bizonyos követelményekben eltér egymástól, de ezek nem jelentős különbségek.

Az in vitro diagnosztikai orvostechnikai eszközök (EU) IVDR 746/2017 kiszélesítette és pontosította az in vitro diagnosztikai eszköz fogalmának meghatározását, hiszen a fogalomba most már a kóros állapot vagy betegség előrejelzésére irányuló vizsgálatok, a „kapcsolt diagnosztikumok” és a szoftverek is beletartoznak.

Dolgozatomban a bemutatni kívánt termék (PANNORAMIC 1000 digitális diagnosztikai szkennerek) az in vitro diagnosztikai orvostechnikai eszközök (EU) IVDR 746/2017 hatálya alá tartozik, ezért eszerint a reguláció szerint fogok a továbbiakban vizsgálni.

Az elemzés alatt álló digitális szkennerek (PANNORAMIC 1000) az IVDR hatálya alá tartozó in vitro berendezés, hiszen a termék felhasználásának célja a hisztológiai tárgylemezek digitalizálása, a tárgylemezeken található szövetminták alapján. A szövetminták, már nem élő szervezeteket foglalnak magukba, azaz nem „élő szervezet” található a tárgylemezen, hanem a vizsgálat „szervezeten kívül”, azaz „in vitro” zajlik le.

Az in vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköz fogalmát az (EU) IVDR [1] 2. cikk Fogalom meghatározások az alábbiakban határozta meg:

1. „orvostechnikai eszköz”: az (EU) 2017/745 rendelet 2. cikke 1. pontjában meghatározott orvostechnikai eszköz.

2. „*in vitro* diagnosztikai orvostechnikai eszköz”: minden olyan orvostechnikai eszköz, amelyet – mint reagens, reagensszármazék, kalibráló és kontrollanyag, diagnosztikai kit, készülék, berendezés, gép, szoftver vagy rendszer – önmagában vagy más eszközzel együttesen alkalmazva a gyártó az emberi szervezetből származó minták – ideértve a vér- és a szövetadományozást is – kizárólag vagy elsősorban azzal a céllal történő *in vitro* vizsgálata céljából történő használatra szán, hogy információt szolgáltatson a következők bármelyikéről vagy a következő célok bármelyike érdekében:

- a) *fiziológiai vagy patológiai folyamatról vagy állapotról,*
- b) *veleszületett testi vagy szellemi károsodásokról,*
- c) *adott kóros állapotról vagy betegségre való hajlamról,*
- d) *a potenciális recipiensek biztonságának és kompatibilitásának megítélése céljából,*
- e) *egy kezelésre adott válasznak vagy az általa kiváltott reakcióknak az előrejelzése céljából,*
- f) *terápiás intézkedések meghatározása vagy figyelemmel kísérése céljából.*

A minták befogadására szolgáló tartályok in vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköznek tekintendők.

A PANNORAMIC 1000 digitális szkennert tehát **egy *in vitro* diagnosztikai orvostechnikai berendezés**. Az *in vitro* diagnosztikai orvostechnikai eszközökre vonatkozó európai, nemzetközi egyéb jogszabályokat és szabványokat, valamint a digitális szkennert rendelet szerinti osztályba sorolását a következő fejezetekben definiálom.

5.2 A digitális diagnosztikai szkennerről, mint orvostechnikai eszközre vonatkozó jelentős szabványok, előírások

A diagnosztikai célú orvostechnikai eszközök fejlesztése, gyártása, forgalomba hozása, termék támogatása nemzetközi szinten jogszabályokkal, direktívákkal, szakmaspecifikus szabványokkal és egyéb ajánlásokkal szabályozott.

A minőségirányítás által fenntartott fejlesztési, gyártási, forgalmazási és támogatási folyamatok szükségesek a diagnosztikai digitális szkennel in-vitro diagnosztikai orvostechnikai berendezés előállításához. Míg a jogszabályi követelmények teljesítése kötelező, a szakmaspecifikus szabványok alkalmazása önkéntes.

Az IVDR jogszabály követelményként kezeli a minőségirányítási rendszer kiépítését és fenntartását az orvostechnikai eszközök gyártói számára.

Az **MSZ EN ISO 13485:2016** Orvostechnikai eszközök. Minőségirányítási rendszerek. Szabályozási célú követelmények című szakmaspecifikus szabvány az ISO 9001 minőségirányítási rendszeren alapul, de többletkövetelményeket is tartalmaz.

A szabvány alkalmazása az orvosi eszköz gyártói számára **önkéntes**, ugyanakkor az orvostechnikai eszköz piac jelentős részén kikerülhetetlen elvárás a minőségbiztosítási rendszer meglétének igazolására. A szabvány leírja az orvostechnikai eszköz gyártója számára a minőségirányítási rendszer lényegi követelményeit.

A szabvány teljesítésével a szervezet be tudja bizonyítani, hogy folyamatosan képes a jogszabályi követelménynek eleget tenni, a szándékolt célt teljesítő orvosi eszköz előállítására és a kapcsolódó szolgáltatások biztosítására.

Tehát az EN ISO 13485 tanúsítás nemcsak az európai piacon, hanem bárhol a világon alapvető jelentőségű.

Az orvostechnikai eszközök egészség- és biztonságtechnikai jellemzőinek igazolása az EN ISO 13485 és az európai megfelelés (CE - Conformité Européenne) jelölés vizsgálatok lévén bizonyítható, annak igazolására, hogy a termék megfelel a minimális követelményeknek. Az ISO 13485 szabvány követelményei szorosan kapcsolódnak az iparban alkalmazott orvostechnikai eszközök CE jelöléséhez. [2]

A következő fejezetben kifejtem a CE jelölés jelentőségét, valamint a jelöléshez alkalmazott szabványokat.

5.3 Európai szabályozás és a CE jelölés

Az alábbi fejezetben azt a folyamatot ismertetem, amellyel a PANNORAMIC 1000 digitális szkennert – mint diagnosztikai eszközt – alapos kutatás-fejlesztési- és gyártásra való felkészítési folyamat után diagnosztikai eszköz jogosítványt kapott a magyar szakhatóságtól, azaz az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-Egészségügyi Intézetől (OGYEI).

5.3.1 CE jelölés Európában

Az orvostechnikai és az in vitro diagnosztikai orvostechnikai eszközök forgalomba hozatalához Európában **CE jelölés** szükséges.

Ahogy az előbbi fejezetszakaszban leírtam, az európai szabályozás egy része az uniós jogszabályokon és direktívákon alapul. Az európai megfelelés (CE jelölés) annak alapvető jelzése, hogy az orvostechnikai termék megfelel a termékkel szemben támasztott alapvető követelményeknek és az Európai Unió jogszabályainak. A CE jelölés felhelyezése a termékekre és a kapcsolódó követelményeknek való megfelelések lehetővé teszi a termékek szabad áramlását az európai piacon.

Amennyiben a gyártó teljesíti és igazolja az uniós jogszabályokban foglalt követelményeket a termék tervezése, fejlesztése, gyártása során abban az esetben a gyártott terméket CE jelöléssel láthatja el, azaz a gyártó saját, kizárólagos felelősséggel kijelenti, hogy a termék megfelel a CE jelölés felhelyezéséhez szükséges minden jogi követelménynek.

A forgalomba hozatal előtt a gyártó kötelezettsége és felelőssége a CE jelöléshez kapcsolódó (tanúsítási) folyamatok elvégzése.

Az orvostechnikai és az in vitro diagnosztikai orvostechnikai eszközök CE jelölését az (EU) MDR 745/2017 és az (EU) IVDR 746/2017 rendeletek írják elő.[2]

5.3.2 A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó általános követelmények

Dolgozatomban a P1000 digitális diagnosztikai szkennerre vonatkozó rendelet az (EU) IVDR 746/2017-ben található I. melléklet „A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó általános követelmények” (General Safety and Performance Requirements - GSPR) írja elő az alapokat. Ez a melléklet csak az általános követelményeket határozza meg, a műszaki követelményeket a harmonizált szabványok és egységes előírások tartalmazzák. Az általános követelmények az orvostechikai eszközök alkalmazása során fellépő kockázatok csökkentésére és a teljesítőképesség igazolására szolgálnak.

Az egyik általános követelmény, hogy az in vitro diagnosztikai orvostechikai eszköz használatával járó orvosi előnyök haladják meg, az eszköz használatával járó kockázatokat. Az orvostechikai eszközök ezért kivételt képeznek az összes többi CE jelöléssel ellátott termék között, mivel nem csak a termék biztonságát, hanem a hatékonyságát, vagy teljesítőképességét is igazolnia kell a gyártónak.

A hatékonyság és teljesítőképesség igazolására a vonatkozó rendeletekben a klinikai értékelést, in vitro diagnosztikai eszközök estén, pedig a teljesítőképesség értékelést írják elő a jogszabályok.

A teljesítőképesség értékelés végrehajtására még nem jelent meg IVDR harmonizált szabvány, útmutatóként a MEDDEV 2.7/1 használható, illetve a **Medical Device Coordination Group (MDCG)** útmutatói érhetők el. [2]

Az in vitro diagnosztikai orvostechikai eszköz általános követelményei (fizikai, kémiai, biológiai tulajdonságai, illetve a csomagolással, tárolással és szállítással), valamint a használatával kapcsolatos kockázatok elfogadható szintre való csökkentését írják elő. A kockázatok irányítására az **EN ISO 14971** szabványt célszerű alkalmazni.

5.3.3 A termék műszaki dokumentációja

A fentebb említett rendeletekben, szabványokban és ajánlásokban található követelményeknek való megfelelés után elkészíthető az in vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköz **műszaki dokumentációja**.

A műszaki dokumentáció azon dokumentumok, feljegyzések összessége, amelyekkel bizonyítani lehet, hogy az in vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköz megfelel a rá vonatkozó általános követelményeknek. A műszaki dokumentáció részeit és jelentőségét az egyes szabályozásoknak megfelelően, a további fejezetekben részletesen fogom taglalni.

A CE jelöléssel ellátott, legyártott eszköz esetén a gyártónak igazolnia kell, hogy a termék megfelel az vonatkozó követelményeknek, melyet a gyártó által működtetett, fenntartott és dokumentált minőségirányítási rendszeren keresztül valósít meg.

A minőségirányítási rendszer esetén a megfelelést harmonizált szabvány alkalmazásával lehet bizonyítani, a szakmaspecifikus harmonizált szabvány az EN ISO 13485.

A műszaki dokumentációt – a gyártóknak – minden esetben meg kell őrizniük, archiválniuk kell, hiszen a hatóság(ok) bármikor ellenőrizhetik, akár egy piacfelügyeleti ellenőrzés alkalmával.

5.3.4 EUDAMED

A gyártóknak, a meghatalmazott képviselőknek (AR), az importőröknek és az eszközrendszer összeállítóinak regisztrációs kötelezettségük van, amelyet az EUDAMED-ben (EUropean DATabase on Medical Devices) való regisztrációval tudnak teljesíteni.

Az EUDAMED egy nyilvános adatbázis, amelyben megtalálható adatok alapján bárki ellenőrizheti, hogy egy orvostechnikai eszköz jogszerűen került-e forgalomba és felhasználóként tájékozódhatnak az orvostechnikai eszközökkel kapcsolatos kockázatokról és egyéb információkról.

Az EUDAMED regisztráció eredményeként minden gazdasági szereplő egyedi nyilvántartási számot, azaz SRN-t (Single Registration Number) kap, amelyet fel kell tüntetni a megfelelőségi nyilatkozaton és a tanúsítványokon.[2]

A gazdasági szereplőként való regisztráció után a gyártónak az orvostechnikai eszközöket is regisztrálnia kell, amely előtt ki kell osztani minden orvostechnikai eszközre az egyedi eszközazonosítót a UDI-t (Unique Devices Identifier-t).

5.3.5 Osztályba sorolás

In vitro diagnosztikai orvostechnikai eszközöket (IVDR szerint) kockázati osztályba kell sorolni.

Az IVDR 4 darab kockázati osztályt specifikál, ezek A., B., C. és D. osztályok, növekvő kockázat szerinti sorrendben.

Az A. osztályú eszközökre vonatkozó eljárást folytathatja le a gyártó (ez a self-declaration), a magasabb osztályú eszközöknél bejelentett szervezet (NB - Notified Body) bevonása szükséges.

Például az „A” osztályú in vitro orvostechnikai diagnosztikai termékek, azok, amelyek általános laboratóriumi használatra szánt termékek (például pufferoldatok, mosóoldatok vagy a minták tárolására szolgáló tartályok).

A "B" osztályba tartoznak az önellenőrzésre szolgáló terhességi tesztek, a koleszterinszint vagy a glükóz kimutatására szolgáló eszközök.

A "C" osztályúak például a vércsoport meghatározására vagy a nemi úton terjedő kórokozók kimutatására alkalmazott eszközök.

A "D" osztályba tartoznak a fertőző kórokozók kimutatására szolgáló eszközök.[2]

Itt szeretnék néhány gondolatot megosztani a PANNORAMIC 1000 digitális diagnosztikai szkanner kockázati osztályba sorolása kapcsán.

Azt már megállapítást nyert, hogy a dolgozatban bemutatott termék egy az in vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköz, azaz a termék megfelel az In Vitro Device Regulation (2017/746) jogszabály által támasztott speciális követelményeknek és az IVDR osztályozási szabályok VIII. mellékletben találhatók.

Dolgozatomban szereplő berendezés egy „A. kockázati osztályú termék” a VIII. melléklet 2.5 bekezdése 5. szabálya alapján, mert a berendezés működés szempontjából egy hagyományos digitális mikroszkóp működéséhez hasonlítható. Az 5. szabály az alábbi feltételt mondja ki: *„A következő eszközök az A. osztályba tartoznak: a) olyan általános laboratóriumi használatra szánt termékek, kritikus jellemzőkkel nem rendelkező kiegészítők, pufferooldatok, mosóoldatok, valamint általános tápközegek és szövettani festékek, amelyeket a gyártó úgy állított elő, hogy azok alkalmasak legyenek egy adott vizsgálattal összefüggésben végzett in vitro diagnosztikai eljárásokhoz;”* [1].

5.3.6 Megfelelőség-értékelési eljárás lefolytatása

Ahhoz, hogy a PANNORAMIC 1000 digitális diagnosztikai szkennert megfeleljen a rá vonatkozó általános követelményeknek, le kellett folytatni a megfelelőség-értékelési eljárást. A megfelelőségértékelési eljárást minden orvostechnikai eszköz esetén szükséges lefolytatni, de figyelembe kell venni az adott eszköz használatával járó kockázatok nagyságát.

Nagy kockázatú eszköz esetén (például: D. kockázati osztály) az EU-hoz bejelentett szervezet (Notified Body - NB) bevonása szükséges, viszont a 3DHISTECH Kft. saját maga folytathatja le az eljárást hiszen erre lehetőséget biztosít a rendelet kis kockázatú (A. kockázati osztály) orvostechnikai eszköz esetén.

5.3.7 Az EU Megfelelőségi nyilatkozat kiállítása

A gyártónak felelősséget kell vállalnia azért, hogy az általa gyártott orvostechikai eszköz megfelel az általános követelményeknek. A gyártónak ki kell állítani az EU-megfelelőségi nyilatkozatot, amit a kompetens személy aláírásával hitelesít.

Az EU-megfelelőségi nyilatkozatra formai követelmények nincsenek, de az MDR/IVDR előírja a tartalmát, amely a következő:

- a gyártó neve, címe,
- a gyártó Egyedi Nyilvántartási Száma (SRN),
- az orvostechikai eszköz (család) megnevezése,
- azonosítója (pl. cikkszám) és
- az alapvető UDI-DI,
- az orvostechikai eszköz kockázati osztálya,
- nyilatkozat arról, hogy a termék megfelel a hivatkozott jogszabályokban meghatározott követelményeknek,
- a hivatkozott irányelvek, rendeletek felsorolása, a megfelelőség igazolására alkalmazott harmonizált és egyéb szabványok, egységes előírások listája,
- adott esetben a bejelentett szervezet neve és azonosító száma,
- a nyilatkozattevő neve, beosztása, aláírása, hely és dátum.

Az EK megfelelőségi nyilatkozat kialakításához útmutatóként használható az EN ISO/IEC 17050-1 szabvány.[2]

5.3.8 A CE megfelelőségi jelölés elhelyezése a PANNORAMIC 1000 berendezésen

A CE jelölés, akkor helyezhető el az orvostechikai eszközön, ha a termék kielégíti a rá vonatkozó összes követelményt, és az előírt megfelelőség-értékelési eljárást lefolytatták. A CE jelölés elhelyezése a gyártó - a 3DHISTECH Kft. - feladata.

A CE megfelelési jelölésnek a "CE" rövidítésből kell állnia és az alábbi formában lehet használni:



A CE jelölést tartós, letörölhetetlen, azaz időtálló formában kell elhelyezni az eszközön, ezért a PANNORAMIC 1000 digitális szkennер hátoldalán helyeztük el, a szériaszámot tartalmazó címkén.

5.3.9 Harmonizált szabványok és egységes előírások

A dolgozatban rendelkezésre álló szűkös terjedelem miatt szinte csak dióhéjban tudom bemutatni a nagyon sokrétű és szerteágazó harmonizált szabványokat és előírásokat.

A jelentősebb harmonizált szabványokat és előírásokat kívánom bemutatni, azokat, amelyek szoros kapcsolatban állnak az orvostechikai eszközök fejlesztésével, gyártásával, valamint forgalomba hozásával és egyéb folyamataikkal.

A szabványok és előírások alkalmazása nem kötelező, hanem önkéntes, mégis erősen ajánlott, míg az orvostechikai eszközhez kapcsolódó uniós rendeletek ingyenesen hozzáférhetők az Európai Unió hivatalos honlapján (<https://ec.europa.eu>), addig a szabványokat szabványügyi oldalakon tudjuk megvásárolni.

A harmonizált szabványoknak való megfelelés esetén feltételezhető, hogy az orvostechikai eszköz megfelel a vonatkozó rendelet általános követelményeinek is.

Az általános követelmények az orvostechikai eszköz fizikai, kémiai, biológiai tulajdonságai, illetve a csomagolással, tárolással és szállítással, valamint a használatával kapcsolatos kockázatok elfogadható szintre való csökkentését írják elő.

A kockázatok irányítására az **EN ISO 14971** szabványt szükséges alkalmazni.

IEC 62304 Orvosi eszközszoftver – A szoftver életciklus-folyamatainak tesztelési szabványa, amely meghatározza az orvosi eszközök szoftverének életciklus-követelményeit. Az ebben a szabványban leírt folyamatok, tevékenységek és feladatok együttese az orvostechikai eszközök szoftverének életciklus-folyamatainak közös keretét alkotja. Olyan orvosi eszközök szoftverének fejlesztésére és karbantartására vonatkozik, ahol a szoftver maga egy orvostechikai eszköz, vagy ahol a szoftver a végső orvostechikai eszköz beágyazott vagy integrált része.

Az ipar, az ipari folyamatok és az oktatás területén használt elektromos készülékek vizsgálatára használják az **IEC 61010**-es harmonizált szabványt.

Az **IEC 60601** szabvány az egészségügyi elektromos berendezésekre használják, alapvető biztonságra és alapvető teljesítményre vonatkozó általános követelményeket fogalmaz meg. Mivel a P1000 digitális szkennel is elektromos berendezés, ezért ennek a szabványnak a követelményeit be kell építeni a fejlesztésébe. Az elektromágneses összeférhetőségre vonatkozó tesztelést és értékeléseket az **IEC 61326** Elektromos berendezések mérő-, vezérlő- és laboratóriumi használatra – EMC-követelmények szabvány alapján értékeli.

Itt szükséges említés tenni az Interneten is elérhető uniós útmutatókról, melyek nem kötelezően alkalmazandók, hanem használatuk (erősen) javasolt. Ezek az **MDCG** (Medical Device Coordination Group) által készített útmutatók és a **GHTF** (Global Harmonization Task Force) által közzétett szakmai ajánlások.

5.4 Az FDA és a Design History File (DHF)

Az orvostechikai eszköz fájlt (Design History File - DHF) először az egyesült államokbeli U.S. FDA (Food and Drug Administration) írta elő 1990-ben a biztonságos orvosi eszközökről szóló törvény részeként, a törvény tartalmazza a kész orvostechikai eszközre vonatkozó összes termékfejlesztési dokumentációt. [3]

A DHF létrehozása az FDA által előírt 21 CFR 820 törvény követelményeinek alkalmazása a tervezési ellenőrzési folyamat utolsó lépése, a 21 CFR 820 törvény részletesen elérhető a www.fda.gov honlapon.

A DHF elsősorban egy eszköz, amelynek célja annak bemutatása, hogy a tervezési ellenőrzési folyamatot megfelelően követték és dokumentálták a termékfejlesztés során. A tervezési ellenőrzések az általános minőségirányítási rendszer egyik alapvető folyamata, és a DHF jelenléte, teljessége és pontossága nagyban hozzájárul ahhoz, hogy a gyártó a kötelező hatósági audit követelményeket megfelelően teljesítse.

A DHF egy FDA-kifejezés, amelynek követelményeit az 21 CFR Part 820.30 törvényben fogalmaz meg. Ebben a tervezési kontrolokról beszél, és arról, hogyan kell azokat a DHF-ben tárolni. A DHF a tervezési és fejlesztési folyamatok dokumentumainak gyűjteménye.

A 21 CFR Part 820.30 j) pontja szerint a *„Design History File (Tervezéstörténeti fájl). „Minden gyártó minden eszköztípushoz DHF-et hoz létre és tart fenn. A DHF-nek tartalmaznia kell, vagy hivatkoznia kell azokra a feljegyzésekre, amelyek annak bizonyításához szükségesek, hogy a tervet a jóváhagyott tervezési tervnek és e rész követelményeinek megfelelően dolgozták ki.”* [4]

Design History File a 21 CFR Part 820.30 alapján					
1	Általános leírás	1.1	A felelősség helye	1.1.1	Gyártó
				1.1.2	Meghatalmazott képviselő
				1.1.3	Notified Body
		1.2	A termék általános leírása		
		1.3	A felhasználás célja		
		1.4	Osztályba sorolás / Megfelelőségi útvonal	1.4.1	Osztályba sorolás meghatározása
				1.4.2	Megfelelőség igazolása
1.4.3	Megfelelőségértékelési eljárás				
1.4.4	GMDN es EDMA kód				
1.5	Tanúsítványok	1.5.1	ISO13485		
2.	Általános biztonsági és teljesítőképesség követelmények				
3.	A rendszer leírása	3.1	Háttérelőzmények		
		3.2	Az IVD leírása	3.2.1	A termék leírása
				3.2.2	A vizsgálat leírása (tárolási feltételek, stabilitási feltételek)
		3.3	Termécsomagolás Konfigurációk, tartozékok, adapterek és egyéb interfészek leírásai, amelyeket a gyártó az eszközzel való használatra szánt.		
3.4	Rendszerkövetelmények				
4.	Nyilatkozatok a biológiai szövetekből származó anyagokkal és az önellenőrző rendszerekkel kapcsolatban				
5.	Tervezés és változáskezelés				
6.	A gyártási módszerek leírása				
7.	Termékgyártási folyamatára				
8.	Komponensek listája	8.1	Kritikus komponensek		
9.	Alapanyag követelmények				
10.	Alapanyag beszállítások				
11.	Azonosítás				
12.	Kockázatmenedzsment				
13.	Termék specifikáció (környezeti megfelelés)				
14.	Tervezés ellenőrzése és érvényesítése				
15.	Steril eszköz				
16.	Termék csomagolás				
17.	Termék címkézés				
18.	Termék élettartam				
19.	Terméktörténet és piacra helyezés utáni felügyelet				
20.	Teljesítőképesség értékelési tanulmányok				

1. Táblázat: A DHF tartalma a 21 CFR Part 820 alapján

5.4.1 Az 510(k) beadvány

Az 510(k) FDA beadvány az orvostechnikai eszközök közös útja az FDA piaci engedélyének megszerzéséhez. A beadvány célja, hogy a termék gyártója bemutassa, hogy az általa gyártott, forgalmazott diagnosztikai eszköz egyenértékű egy predikátum eszközzel, egy olyan termékkel, amelyet az FDA korábban jóváhagyott.

Az 510(k) nagyobb része arról szól, hogy bemutassa az orvostechnikai termék biztonságos és működik. A beadvány 20 fejezetből áll, mindegyik fejezet más témakört ölel fel. Például külön fejezet foglalkozik az eszköz leírásával, bemutatásával, míg a használati jelzésekhez és a teljesítményhez is külön fejezet kapcsolódik. A technikai dokumentációra (medical device master file) vonatkozó követelményeket is egy fejezetében találjuk meg.

Az 510(k) beadvány lényegében dokumentált bizonyítékot szolgáltat a termékfejlesztési folyamatról annak bizonyítására, hogy az eszköz biztonságos és hatékony.

Ha megvan az 510(k) engedélye a diagnosztikai terméknek, utána a gyártónál (vagy a beadvány birtokosánál) bármikor sor kerülhet egy vagy több FDA ellenőrzésre is.

5.4.2 Az osztályba sorolás

Az FDA is osztályozza a diagnosztikai termékeket 1. osztályútól (kevésbé kockázatos) a 3. osztályig (nagy kockázatú eszköz).

Az osztályba sorolást a 21 CFR Part 864-es jogszabály alapján végeztem, ahol a 3.b). pont definiálja a digitális mikroszkóp kockázati osztályát, ami jelen esetben (digitális szkennerek):

Class 1.

5.4.3 FDA szakmaspecifikus ajánlásai

Az FDA által kiadott útmutató dokumentumok leírják, hogy az FDA hogyan értelmezi a követelményeket egy-egy szabályozási kérdésben. Ezek a dokumentumok általában konkrétabb termékeket vagy kérdéseket tárgyalnak, amelyek a szabályozott termékek tervezésével, gyártásával, címkézésével, promóciójával, gyártásával és tesztelésével kapcsolatosak.

A digitális patológiai gyártók, forgalmazók részére is készített ajánlást, melyet 2016. áprilisában érvénybe léptetett. Ennek címe: *Technical Performance Assessment of Digital Pathology Whole Slide Imaging Devices* [5].

Az FDA azért adta ki ezt az útmutatást, hogy az iparág és a gyártók számára javaslatokat adjon a műszaki teljesítményértékeléssel kapcsolatban. A piaci szereplők a digitális teljes diaképfalkotási (WSI – Whole Slide Imaging) rendszer ellenőrzésére, igazolására használhatják az útmutatót.

A kiadvány javaslatokat tartalmaz arra vonatkozóan, hogy melyek azok a pontok, amelyek a műszaki szempontok alapján a szkennerek teljesítménye szempontjából relevánsak a tervezett felhasználásukhoz képest.

Az ajánlás 5 nagyobb csoportra osztja az elemzésre és kiértékelésre szánt paramétereket:

- A.) Teszt módszerek a fő komponensekhez: tárgylemez adagoló teljesítménye; alkalmazott fényforrás; képfalkotó optika; szkennerek mozgása; képfalkotó szenzor; képfeldolgozó szoftver; kép elhelyezése; képfájlok formátumai; kép menedzselő szoftver; számítógépes környezet; kijelző.
- B.) Rendszerszintű szakmai teljesítőképesség: színhűség; térbeli felbontás; fókuszálás; minta lefedettség; összefüzési hiba; átfutási idő.
- C.) Felhasználói felület.
- D.) Címkézés
- E.) Minőségellenőrzés.

5.5. A tervezési és fejlesztési dosszié az EN ISO 13485 szerint

Egészen a közelmúltig a DHF technikailag csak az FDA által meghatározott követelmény volt. A 2013-ban érvénybe lépő EN ISO 13485 szabvány nem tett közvetlen említést DHF-ről vagy valami hasonlóról. A frissített (2016-ban kiadott) EN ISO 13485 szabvány azonban már előírja a „tervezési és fejlesztési dossziék” létrehozásának szükségességét.

Az EN ISO 13485 szabvány 7.3.10 Tervezési és fejlesztési dosszié fejezetben említi követelményként, az alábbiak szerint: „*A szervezetnek fenn kell tartania egy tervezési és fejlesztési dossziét minden orvostechnikai eszköztípusra vagy orvostechnikai eszközcsaládra. Ez a dosszié tartalmazza azokat a feljegyzéseket, vagy hivatkozzon rájuk, amelyeket azért készítettek, hogy bemutassák a tervezésre és fejlesztésre vonatkozó követelményeknek való megfelelést, valamint a tervezés és fejlesztés változtatásait.*”

Tehát összefoglalva az FDA és az EN ISO 13485 hasonlóan fogalmazza meg a DHF, vagy a tervezési és fejlesztési dosszié követelményét:

FDA 21 CFR Part 820.30 j) pontja	EN ISO 13485 7.3.10
Design History File (Tervezéstörténeti fájl). „Minden gyártó minden eszköztípushoz DHF-et hoz létre és tart fenn. A DHF-nek tartalmaznia kell, vagy hivatkoznia kell azokra a feljegyzésekre, amelyek annak bizonyításához szükségesek, hogy a tervet a jóváhagyott tervezési tervnek és e rész követelményeinek megfelelően dolgozták ki.	Tervezési és fejlesztési dosszié. A szervezetnek fenn kell tartania egy tervezési és fejlesztési dossziét minden orvostechnikai eszköztípusra vagy orvostechnikai eszközcsaládra. Ez a dosszié tartalmazza azokat a feljegyzéseket, vagy hivatkozzon rájuk, amelyeket azért készítettek, hogy bemutassák a tervezésre és fejlesztésre vonatkozó követelményeknek való megfelelést, valamint a tervezés és fejlesztés változtatásait.

A műszaki dokumentáció azon dokumentumok, feljegyzések összesége, amelyekkel bizonyítani lehet, hogy az orvostechnikai eszköz megfelel a rá vonatkozó általános követelményeknek. A műszaki dokumentáció tulajdonképpen a piacfelügyeleti hatóságoknak szól, ezért a hatóság kérésére hozzáférhetővé kell tenni. Valamint az EU IVDR 746/2017 II. Melléklete Műszaki Dokumentáció című fejezet tartalmazza a követelményeket.

Az alábbi (2. táblázat: a tervezési és fejlesztési dosszié) tartalmazza az ISO 13485 szabvány és az IVDR 746/2017 II. Melléklete szerinti követelményeket is, összefésülve látható a táblázatban a két előíró dokumentum útmutatása alapján.

A tervezési és fejlesztési dosszié tartalma:

CE dokumentáció tartalma			
Mappa	Dokumentum	Dokumentum tartalmi elemei	
0	Műszaki Dokumentáció	Általános összefoglalás a CE mappa tartalmáról	
1	Eszköz leírás és specifikáció	Eszköz leírása és specifikáció	Általános leírás
			Termék vagy kereskedelmi név
			Általános leírás
			Rendeltetési cél
			Tervezett felhasználó (Intended user)
			Alapvető készülék azonosítók
			Tervezett betegcsoport
			Diagnosztizált, kezelt és/vagy megfigyelt egészségi állapot, betegség (indikáció)
			Egyéb tényezők, mint a beteg kiválasztási kritériumok, indikáció, kontra indikáció, figyelmeztetések
			Működési elv
			Kockázati osztály és megfelelés-értékelési eljárás
2	Gyártó által szolgáltatott információk	Címke minta Csomagolás Használati útmutató	Új funkciók magyarázata
			A tartozékok leírása
			Az eszköz változatainak leírása
			Műszaki leírás
3	Tervezési és gyártási információk	Tervezési és gyártási információk	Fő funkcionális egységek alanyanyagának leírása
			Fő műszaki adatok
			Az eszköz előző generációi
			Forgalomban lévő hasonló eszközök
4	Általános biztonsági és teljesítmőképességi követelmények	Általános biztonsági és teljesítmőképességi követelmények	Tervezési szakaszok általános leírása
			Gyártási folyamat általános leírás
			Tervezési és gyártási helyszínek
			Alkalmazott alapvető követelmények
4	Általános biztonsági és teljesítmőképességi követelmények	Általános biztonsági és teljesítmőképességi követelmények	A megfelelés igazolására alkalmazott módszerek
			Alkalmazott harmonizált vagy egyéb szabványok, megoldások
			Az alapvető követelményeknek való megfelelés igazolására szolgáló dokumentumok megfelelő azonosítása
			Alapvető követelmény ellenőrző lista Alkalmazott harmonizált szabványok listája

5	Kockázatirányítási dokumentumok	Kockázatirányítási dokumentumok	Előny-kockázat elemzés és kockázatirányítási dokumentáció	Risk Management File
6	Termék igazolás és érvényesítés	Pre-klinikai és klinikai adatok	Adatgyűjtés ekvivalens termékekről	Használhatósági dokumentumok Biológiai értékelés Klinikai értékelés PMCF dokumentumok egyeb vizsgálatok dokumentumai
			Vizsgálati eredmények	
			Klinikai értékelés/vizsgálat	
			Forgalomba hozatal utáni klinikai nyomon követési terv	
		Kiegészítő információk különleges esetekben	Gyógyszert, humán vérszármazékot, vagy plazmát tartalmazó eszközökkel kapcsolatos többlet követelmény	
			Állati eredetű szövetrel vagy sejttel, illetve ezek származékainak felhasználásával készült eszközökkel kapcsolatos többlet követelmény	
			Felszívódó vagy helyileg eloszló anyagokból vagy anyagok kombinációiból álló eszközökkel kapcsolatos többlet követelmény	
			CMR-anyagokat, vagy endokrin rendszert károsító anyagokat tartalmazó eszközökkel kapcsolatos többlet követelmény	
			Steril eszközökkel kapcsolatos többlet követelmény	
			Mérőfunkciós eszközökkel kapcsolatos többlet követelmény	
			Csatlakozás más eszköz(ök)höz	
7	EU Megfelelőségi nyilatkozat			
8	NB és CA dokumentumai			

2. Táblázat: a tervezési és fejlesztési dosszié tartalma

6. A MEGOLDÁSI MÓDSZER KIVÁLASZTÁSA, A VÁLASZTÁS INDOKLÁSA

6.1 GAP elemzés (hiányelemzés)

Az angol „gap” szó rést, szakadékot, hiányosságot jelent. Dolgozatomban a hiányelemzés folyamata során a jelenlegi és az optimális helyzet közötti eltéréseket tárom fel a két jogrend (az európai és az amerikai) műszaki dokumentáció követelményeit illetően, ahol a műszaki követelményeket (a különbségeket és egyezéseket) a PANNORAMIC 1000 digitális diagnosztikai szkennert műszaki dokumentációján keresztül fogom bemutatni.

A dolgozatomban felvázolt probléma (az eltérő jogrendekből fakadó műszaki dokumentáció eltérés) elemzésére és megoldására a GAP analízist választottam.

A GAP analízis, azaz a hiányelemzés, egy felmérés, ellenőrző lista. Kérdések által, segít feltárni például a szabványok követelményei közötti különbségeket (réseket).

Hiány van ott, ahol a meglévő irányelvek, folyamatok vagy eljárások nem felelnek meg teljes mértékben a megadott követelményeknek.

A GAP analízist 4 egyszerű lépésben kívánom elvégezni:

1. Lépés: Egyesével meghatározom a jelenleg fennálló státuszt/státuszokat és hozzárendelem a követelményekhez;
2. Lépés: Azonosítom a hiányokat (ha van), illetve igazolom a követelmények meglétét;
3. Lépés: Meghatározom, hogy az adott követelmény teljesül e, vagy sem (háttérszínnel jelölöm); **piros** háttérszín: hiány; **zöld** háttérszín: teljesült a követelmény.
4. Kiértékelem az eredményeket.

7. A MEGOLDÁS LEÍRÁSA HIÁNYELEMZÉssel

Ténymegállapítások:

A 3DHISTECH Kft. egy európai székhelyű gyártó, ezért a gyártónak az európai jogrendrendet kötelező jelleggel szükséges alkalmaznia.

A PANNORAMIC 1000 digitális szkennerek műszaki dokumentációja és annak felépítése az európai normákhoz van igazítva, tehát a teljes fejlesztési és gyártási folyamatokat dokumentáltan kell végezni. Az amerikai piaci feltételeknek való megfelelés és annak jövőbeli fenntartása egy elérni kívánt cél a gyártó által, ezért az FDA által követelményként megfogalmazott Design History File nem minden eleme teljesült eddig. A tervezési-fejlesztési és gyártási folyamatokban (annak dokumentációjában) is vannak/lesznek hiányok, eltérések.

A hiányelemzést az alábbi módon végeztem el:

1. Két táblázatban összefoglaltam a két jogrend (európai és amerikai) szerinti műszaki dokumentáció tartalmi elemeit.
2. Egyesével megvizsgáltam az egyes követelmények teljesülését, illetve nem teljesülését.
Itt szeretném megjegyezni, hogy a dokumentumok tartalmi elemei bizonyos esetekben összefüggést mutatnak.
3. Az utolsó két oszlopban az adott követelményhez meghivatkoztam a kapcsolódó dokumentációt, ezt vastagon szedett betűvel jelöltem.
4. A 3. Táblázatban található az európai szintű követelményeknek való megfelelés, azaz a CE jelölés és az ISO13485, valamint az IVDR speciális követelmények összefésülve.
5. A 4. Táblázatban pedig az FDA 21 CFR 820 jogrend követelményei, annak felsorolása és kiértékelése látható.
6. A táblázatok soronkénti elemzést tartalmaznak.
7. Megvizsgálva azt, hogy adott követelmény hogyan teljesül, piros háttérszínt kapott a hiány és zöld háttér színezést a „teljesült” követelmény.

8. A végén összesítettem és elemeztem a hiányokat. Az összesítés alapján jól elkülöníthetők és dominánsak a hiányzó műszaki dokumentáció követelmények, mindkét jogrend alapján.

A tervezési és fejlesztési dosszié						
Mappa		Dokumentum	Dokumentum tartalmi elemei		PANNORAMIC 1000 Digitális diagnosztikai szkennerek jellemzői	MELLÉKLETEK
0	Műszaki Dokumentáció	Általános összefoglalás a CE mappa tartalmáról			Az általános összefoglalást "tartalomjegyzék-szerűen" a termék egy tervezés történeti fájl -ja tartalmazza, melyben a tervezési és fejlesztési dosszié dokumentációhoz kapcsolódó teljes dokumentum - készlet, felsorolás jelleggel megvalósul.	1. számú melléklet: Tervezés Történeti Fájl
1	Eszköz leírás és specifikáció	Eszköz leírása és specifikáció	Általános leírás	Termék vagy kereskedelmi név	Az általános leírásban (dokumentum neve: műszaki specifikációs adatlap a PANNORAMIC 1000-hez) szerepel a berendezés összes technikai paramétere, például a megnevezése, a felhasználás célja, a megjelölése annak, hogy professzionális felhasználásra szánt az berendezés, a beépülő fő alkatrészek milyen paraméterekkel rendelkeznek.	2. számú melléklet: Műszaki Specifikáció
				Általános leírás		
				Rendeltetési cél		
				Tervezett felhasználó (Intended user)		
		Eszköz leírása és specifikáció	Alapvető készülék azonosítók		Az alapvető készülék azonosítók, itt az európai szabályozás alapján, bizonyos adatbázis regisztrációk által meg kell adni az UDI (Unique Device Identifier), az EDMA kód és a GMDN kódokat. Ezeket az adatokat, kódokat a berendezés Gyártói megfelelőségi nyilatkozata (EU Declaration of Conformity) vagy a termék címkéje már tartalmazza.	3. számú melléklet: Gyártói megfelelőségi nyilatkozat
				Tervezett betegcsoport		
				Diagnosztizált, kezelt és/vagy megfigyelt egészségi állapot, betegség (indikáció)		
			Felhasználási terület	Egyéb tényezők, mint a beteg kiválasztási kritériumok, indikáció, kontra indikáció, figyelmeztetések	A termékhez kapcsolódó teljesítőképesség értékelési tervben és riportban (Performance Evaluation Plan & Report) a tervezett betegcsoport, beteghez kapcsolódó szövetminták, betegstátuszok és kezelési módok fellelhetők. A megfigyelt szövetmintákat anonimizált módon vizsgáltuk, azaz a beteg személyes adatait nem használtuk, titkosított adatokkal dolgoztunk. A PANNORAMIC 1000 teljesítőképesség értékelése tartalmazza a minták kiválasztásának kritériumait, a figyelmeztetéseket.	4. számú melléklet: Teljesítőképesség értékelési Terv&Eredmény
		Az eszköz előző és hasonló generációi	Működési elv		A berendezés működési elvét a Termék Bevezetés (Product Launch Kit) című marketing anyagban találjuk, amely dokumentum része a tervezési és fejlesztési dossziének.	5. számú melléklet: Termék Bevezetés

3. Táblázat A tervezési és fejlesztési dosszié 1. fejezete

1	Eszköz leírás és specifikáció	Az eszköz előző és hasonló generációi	Kockázati osztály és megfelelőség-értékelési eljárás		A berendezés rendelkezik (RMF - Risk Management File) Kockázatértékelési Dossziéval , amelyben a tervezési és folyamatkockázatok, illetve a használhatóságra vonatkozó kockázatok is megtalálhatók. A kockázatértékeléseket az ISO14971 szabvány követelményei alapján készül.	6.számú melléklet: Kockázatértékelési dosszié	
			Új funkciók magyarázata		Az új funkciók magyarázata a termékről nyilvántartott Változáskezelési Nyilvántartásban található meg.	7. számú melléklet: Változáskezelési nyilvántartás	
			A tartozékok leírása		N/A - A berendezésnek nincsenek tartozékai.	N/A	
			Az eszköz változatainak leírása		A berendezés változtatásainak, módosításainak leírását a termék Változáskezelési Dokumentációjában találjuk.	7. számú melléklet: Változáskezelési nyilvántartás	
			Műszaki leírás				
			Fő funkcionális egységek alapanyagainak leírása				
			Fő műszaki adatok				8. számú melléklet: Technikai Követelmény Specifikációk
			Az eszköz előző generációi			Az eszköz előző generációról az archivált adatokban , dokumentumokban találunk tervezési és fejlesztési információkat.	Ehhez nem tartozik melléklet.
			Forgalomban lévő hasonló eszközök			A forgalomban lévő hasonló eszközökről különböző marketing anyagokban, az Interneten és az EUDAMED adatbázison keresztül találunk információt.	9. számú melléklet: EUDAMED főoldal
2	Gyártó által szolgáltatott információk	Címke minta		A PANNORAMIC 1000 címkéjét az előírások alapján, alapvető piktogramokkal szükséges ellátni. Címke (Label) . Késztermék sorozatszám címkével rendelkezik.	10. számú melléklet: Címke		
		Csomagolás		A berendezés csomagolásáról munkafolyamat leírás készült, a csomagolást validálni (érvényesíteni) szükséges, melynek helye a termék validációs riportjában van.	11. számú melléklet: Csomagolás munkautasítás		
		Használati útmutató		A termék Használati útmutatóját a műszaki szakszövegíró csoport készíti, módosítja szükség esetén.	12. számú melléklet: Használati útmutató		

3. Táblázat A tervezési és fejlesztési dosszié 1-2. fejezete

3	Tervezési és gyártási információk	Tervezési és gyártási információk	Tervezési szakaszok általános leírása		A termék tervezési szakaszait a Fejlesztési Terv írja elő, míg a Gyártási folyamatokat az E-04 Gyártás című eljárás és a gyártási folyamatokat leíró munkautasítások összessége.	13. számú melléklet: Fejlesztési Terv és E-04 Gyártás című eljárás
			Gyártási folyamat általános leírás			
			Tervezési és gyártási helyszínek			
4	Általános biztonsági és teljesítőképességi követelmények	Általános biztonsági és teljesítőképességi követelmények	Alkalmazott alapvető követelmények	Alapvető követelmény ellenőrző lista Alkalmazott harmonizált szabványok listája	A berendezésre vonatkozó alapvető követelmények listáját az Alapvető Követelmény Ellenőrző lista tartalmazza. Változás esetén ez a lista frissítésre kerül. Az eszközre vonatkozó szabványokat, előírásokat pedig a külső dokumentumok listájában található.	14. számú melléklet: Alapvető Követelmény Ellenőrző lista és 15. számú melléklet: Külső dokumentumok listája
			A megfelelés igazolására alkalmazott módszerek			
			Alkalmazott harmonizált vagy egyéb szabványok, megoldások			
			Az alapvető követelményeknek való megfelelés igazolására szolgáló dokumentumok megfelelő azonosítása			
5	Kockázatirányítási dokumentumok	Kockázatirányítási dokumentumok	Előny-kockázat elemzés és kockázatirányítási dokumentáció	Risk Management File	A berendezés rendelkezik (RMF - Risk Management File) Kockázatértékelési Dossziéval , amelyben a tervezési és folyamatkockázatok, illetve a használhatóságra vonatkozó kockázatok is megtalálhatók. A kockázatértékeléseket az ISO14971 szabvány követelményei alapján készül.	6.számú melléklet: Kockázatértékelési dosszié

3. Táblázat A tervezési és fejlesztési dosszié 3-5. fejezete

6	Termék igazolás és érvényesítés	Pre-klinikai és klinikai adatok	Adatgyűjtés ekvivalens termékekről	Használhatósági dokumentumok Biológiai értékelés Klinikai értékelés PMCF dokumentumok egyres vizsgálatok dokumentumai	• A klinikai adatok magukban foglalják az azonos vagy hasonló eszközökkel kapcsolatos piaci tapasztalatokból származó adatokat (különösen a „jól bevált” eszközök esetében), a leendő klinikai vizsgálatokat és a tudományos irodalomból származó információkat. • A tudományos irodalom gyakran nem az értékelt orvostechnikai eszközökre vonatkozik. A gyártónak ezért meg kell állapítania, hogy a tudományos irodalom mennyire releváns eszköze(i) tekintetében. A próbapadi tesztelés eredményei felhasználhatók annak megállapítására, hogy a vizsgált eszköz(ek) jellemzői mennyiben hasonlítanak a tudományos irodalomban lefedett eszköz(ek) jellemzőihez, és ezáltal megállapítható a tudományos irodalom relevanciája. • A gyártónak egyértelművé kell tennie, hogy hol használnak klinikai adatokat az érintett eszköz(ek)re vonatkozó valamennyi vonatkozó alapvető követelménynek való megfelelés bizonyítására. A teljesítményértékelési tanulmány 2018 decemberére készült el a P1000 digitális szkennelhez.	4. számú melléklet: Teljesítményképesség értékelési Terv&Eredmény
		Pre-klinikai és klinikai adatok	Vizsgálati eredmények	Használhatósági dokumentumok Biológiai értékelés Klinikai értékelés PMCF dokumentumok egyres vizsgálatok dokumentumai	• A klinikai adatok magukban foglalják az azonos vagy hasonló eszközökkel kapcsolatos piaci tapasztalatokból származó adatokat (különösen a „jól bevált” eszközök esetében), a leendő klinikai vizsgálatokat és a tudományos irodalomból származó információkat. • A tudományos irodalom gyakran nem az értékelt orvostechnikai eszközökre vonatkozik. A gyártónak ezért meg kell állapítania, hogy a tudományos irodalom mennyire releváns eszköze(i) tekintetében. A próbapadi tesztelés eredményei felhasználhatók annak megállapítására, hogy a vizsgált eszköz(ek) jellemzői mennyiben hasonlítanak a tudományos irodalomban lefedett eszköz(ek) jellemzőihez, és ezáltal megállapítható a tudományos irodalom relevanciája. • A gyártónak egyértelművé kell tennie, hogy hol használnak klinikai adatokat az érintett eszköz(ek)re vonatkozó valamennyi vonatkozó alapvető követelménynek való megfelelés bizonyítására. A teljesítményértékelési tanulmány 2018 decemberére készült el a P1000 digitális szkennelhez.	4. számú melléklet: Teljesítményképesség értékelési Terv&Eredmény
			Klinikai értékelés/vizsgálat			
			Forgalomba hozatal utáni klinikai nyomon követési terv			
		Kiegészítő információk különleges esetekben	Gyógyszert, humán vérszármazékot, vagy plazmát tartalmazó eszközökkel kapcsolatos többlet követelmény	Használhatósági dokumentumok Biológiai értékelés Klinikai értékelés PMCF dokumentumok egyres vizsgálatok dokumentumai	N/A - az eszköz nem tartalmaz gyógyszert, humán vérszármazékot, vagy plazmát.	N/A
			Állati eredetű szövetrel vagy sejttel, illetve ezek származékainak felhasználásával készült eszközökkel kapcsolatos többlet követelmény		N/A - az eszköz nem dolgozik együtt állati eredetű szövetrel vagy sejttel, illetve ezek származékainak felhasználásával készült eszközökkel.	N/A
			Felszívódó vagy helyileg eloszló anyagokból vagy anyagok kombinációból álló eszközökkel kapcsolatos többlet követelmény	Használhatósági dokumentumok Biológiai értékelés Klinikai értékelés PMCF dokumentumok egyres vizsgálatok dokumentumai	N/A - az eszköz nem használ felszívódó vagy helyileg eloszló anyagot, vagy anyagok kombinációból álló eszközöket.	N/A
			CMR-anyagokat, vagy endokrin rendszert károsító anyagokat tartalmazó eszközökkel kapcsolatos többlet követelmény		N/A - az eszköz nem tartalmaz CMR-anyagokat, vagy endokrin rendszert károsító anyagokat.	N/A

3. Táblázat A tervezési és fejlesztési dosszié 6. fejezete

6	Termék igazolás és érvényesítés	Kiegészítő információk különleges esetekben	Steril eszközökkel kapcsolatos többlet követelmény	Használhatósági dokumentumok Biológiai értékelés Klinikai értékelés PMCF dokumentumok egyeb vizsgálatok dokumentumai	N/A - sz eszköz nem steril eszköz.	N/A
			Mérőfunkciós eszközökkel kapcsolatos többlet követelmény		N/A - az eszköz nem rendelkezik mérőfunkcióval.	N/A
			Csatlakozás más eszköz(ök)höz		Az eszköz nem csatlakozik másik orvostechnikai eszközhöz. Az eszköz számítógéphez csatlakozik, a kompatibilitási tesztek a termék szoftver-dokumentációjában található.	16. számú melléklet: szoftver verifikáció
7	EU Megfelelőségi nyilatkozat				Az EU Megfelelőségi nyilatkozat a fejlesztési fázis verifikációs részében kell kiállítani. A PANNORAMIC 1000 Sorozatgyártásban van, ezért az EU Megfelelőségi nyilatkozat kiállításra került. Módosítás esetén a dokumentumot frissítjük.	3. számú melléklet: Gyártói megfelelési nyilatkozat
8	Kijelölt szervezet dokumentumai				A termék nem kijelölt szervezet (notified body) által tanúsított termék, ezt már korábban - előző fejezetekben- indokoltam.	N/A

3. Táblázat A tervezési és fejlesztési dosszié 6-8. fejezete

Jelmagyarázat:

N/A – nem alkalmazható követelmény

A következő részben pedig egyesével megvizsgáltam az FDA által ajánlott 20 részből álló DHF tartalmi elemeit:

Design History File a 21 CFR Part 820.30 alapján						PANNORAMIC 1000 Digitális diagnosztikai szkennerek jellemzői	
1	Általános leírás	1.1	A felelősség helye	1.1.1	Gyártó	A gyártó alapadatainak definiálása szükséges.	
				1.1.2	Meghatalmazott képviselő	N/A - meghatalmazott képviselőre nincs szükség.	
				1.1.3	Kijelölt szervezet	N/A - kijelölt szervezetre nincs szükség.	
		1.2	A termék általános leírása			CE referencia: Ez az adat a "Tervezési és fejlesztési dosszié" 1. fejezet Eszköz leírás és specifikációjában dokumentáltan visszakereshető. Ebben a fejezetben kell meghivatkozni a termék megnevezését, UDI számát, egy általános termékbemutatót és a felhasználás célját.	
		1.4	Osztályba sorolás / Megfelelőségi útvonal	1.4.1	Osztályba sorolás meghatározása	1. Osztályú eszköz a 21 Part 864 alapján. CE referencia: Ez az adat a "Tervezési és fejlesztési dosszié" 1. fejezet Kockázati osztály és megfelelőség-értékelési eljárás fejezetben található.	
				1.4.2	Megfelelőség igazolása	N/A - ezt akkor kellene definiálni, ha a termékre végre kell hajtani a megfelelőségértékelési eljárást.	
				1.4.3	Megfelelőségértékelési eljárás	N/A - ezt akkor kellene definiálni, ha a termékre végre kell hajtani a megfelelőségértékelési eljárást.	
				1.4.4	GMDN és EDMA kód	CE referencia: 1.Eszköz leírás és specifikáció. Az alapvető készülék azonosítók, itt az európai szabályozás alapján, bizonyos adatbázis regisztrációk által meg kell adni az UDI (Unique Device Identifier), az EDMA kód és a GMDN kódokat. Ezeket az adatokat, kódokat a berendezés Gyártói megfelelőségi nyilatkozata (EU Declaration of Conformity) vagy a termék címkéje már tartalmazza. Illetve meg kell adni az összes termékre vonatkozó főbb szabványt.	
		1.5	Tanúsítványok	1.5.1	ISO13485		
2.	Általános biztonsági és teljesítőképesség követelmények					CE referencia: Általános biztonsági és teljesítőképességi követelmények: A berendezésre vonatkozó alapvető követelmények listáját az Alapvető Követelmény Ellenőrző lista tartalmazza. Változás esetén ez a lista frissítésre kerül. Az eszközre vonatkozó szabványokat, előírásokat pedig a külső dokumentumok listájában található.	

4. Táblázat A Design History File 1-2. fejezete

3.	A rendszer leírása	3.1	Háttérelőzmények		A PANNORAMIC 1000 digitális szkennerek alapfunkcióit kell bemutatni, ezt az 1.2-ben is meg lehet adni.	
		3.2	Az IVD leírása	3.2.1	A termék leírása	A tárolási, stabilitási és egyéb feltételekhez az igazolásokat teszt jegyzőkönyvekkel szükséges bizonyítani, ezeket a verifikációs dokumentumban tároljuk.
				3.2.2	A vizsgálat leírása (tárolási feltételek, stabilitási feltételek)	
		3.3	Terméksomagolás Konfigurációk, tartozékok, adapterek és egyéb interfészek leírásai, amelyeket a gyártó az eszközzel való használatra szánt.			A berendezés csomagolásáról munkafolyamat leírás készült, a csomagolást validálni (érvényesíteni) szükséges, melynek helye a termék validációs riportjában van.
	3.4	Rendszerkövetelmények			Az eszköz számítógéphez csatlakozik, azzal alkot rendszert. A kompatibilitási tesztek a termék szoftver-dokumentációjában található.	
4.	Nyilatkozatok a biológiai szövetekből származó anyagokkal és az önellenőrző rendszerekkel kapcsolatban				N/A	
5.	Tervezés és változáskezelés				CE referencia: 3.Tervezési és gyártási információk. A tervezés és fejlesztés változáskezelési nyilvántartása, folyamatát több minőségirányítási eljárás alapján zajlik. Az E-18 Hardware fejlesztési eljárás az egyik főfolyamat a termékfejlesztés során, illetve az E-11 Változtatások kezelése is jelentős folyamat.	
6.	A gyártási módszerek leírása				CE referencia: 3. Tervezési és gyártási információk. A gyártási folyamatok leírásait a gyártási Munkautasítások összessége alkotja.	
7.	Termékgyártási folyamatára				CE referencia: 3. Tervezési és gyártási információk. Gyártási folyamat általános leírása. A termék gyártási folyamatokat az E-04 Gyártás című eljárás és munkautasításai írják elő.	
8.	Komponensek listája	8.1	Kritikus komponensek		Hiány: Kritikus komponensek meghatározása nincs.	
9.	Alapanyag követelmények				Az összeszerelési rajzok és a hozzájuk tartozó anyag adatlapok, biztonsági adatlapok, anyagtanúsítványok a Hardverfejlesztési osztályon találhatók.	
10.	Alapanyag beszállítások				N/A, mivel a cég az alkatrészek, alkatrészek és félkész termékek beszállítóival áll kapcsolatban.	
11.	Azonosítás, címkézés				Késztermék sorozatszám címkével rendelkezik. A PANNORAMIC 1000 címkéjét az előírások alapján, alapvető ikonokkal szükséges ellátni. Címke (Label).	
12.	Kockázatmenedzsment				A berendezés rendelkezik (RMF - Risk Management File) Kockázatértékelési Dossziéval, amelyben a tervezési és folyamatkockázatok, illetve a használhatóságra vonatkozó kockázatok is megtalálhatók. A kockázatértékeléseket az ISO14971 szabvány követelményei alapján készül.	

4. Táblázat A Design History File 3-12. fejezete

13.	Termék specifikáció		A műszaki specifikációs adatlapon (PANNORAMIC 1000) szerepel a berendezés összes technikai paramétere, például a megnevezése, a felhasználás célja, a megjelölése annak, hogy professzionális felhasználásra szánt az berendezés, a beépülő fő alkatrészek milyen paraméterekkel rendelkeznek. Stb.
14.	Tervezés verifikálása és érvényesítése		Hiány: A tervezés verifikálása és validálása: ez a követelmény nincs teljeskörűen elvégezve. A PANNORAMIC 1000 digitális szkennel Technical Performance Assessment of Digital Pathology Whole Slide Imaging Devices ajánlás alapján nincs megfelelő szintű tesztelés és eredmények. Nincs igazolás sem.
15.	Steril eszköz		N/A, a termék nem steril eszköz.
16.	Termék csomagolás		CE referencia: 2.Gyártó által szolgáltatott információk. Csomagolás. A berendezés csomagolásáról munkafolyamat leírás készült, a csomagolást validálni (érvényesíteni) szükséges, melynek helye a termék validációs riportjában van.
17.	Termék címkézés		CE referencia: 2.Gyártó által szolgáltatott információk. Címkézés. A PANNORAMIC 1000 címkéjét az előírások alapján, alapvető, meghatározott piktogramokkal szükséges ellátni. Címke (Label). Késztermék sorozatszám címkével rendelkezik.
18.	Termék élettartam		A termék várható élettartamát igazolni kell. A PANNORAMIC 1000 digitális szkennel élettartam -számításai a Hardwarefejlesztési osztályon találhatók.
19.	Terméktörténet és piacra helyezés utáni felügyelet		Forgalomba hozatal utáni felügyeleti tervet kell létrehozni. • Súlyos eseményekre vonatkozó információk, beleértve a PSUR-ból származó információkat és a helyszíni biztonsági korrekciós intézkedéseket; • A nem súlyos eseményekre vonatkozó feljegyzések és a nemkívánatos mellékhatásokra vonatkozó adatok; • Trendjelentésekből származó információk; • Releváns szakirodalom vagy szakirodalom, adatbázisok és/vagy nyilvántartások; • A felhasználók, forgalmazók és importőrök által biztosított információk, beleértve a visszajelzéseket és panaszokat; • Nyilvánosan elérhető információk hasonló eszközökről. Az E-21 Vigilancia eljárás szerint.
20.	Teljesítőképesség értékelési tanulmányok		• A klinikai adatok magukban foglalják az azonos vagy hasonló eszközökkel kapcsolatos piaci tapasztalatokból származó adatokat (különösen a „jól bevált” eszközök esetében), a leendő klinikai vizsgálatokat és a tudományos irodalomból származó információkat. • A tudományos irodalom gyakran nem az értékelt orvostechnikai eszközökre vonatkozik. A gyártónak ezért meg kell állapítania, hogy a tudományos irodalom mennyire releváns eszköze(i) tekintetében. A próbapadi tesztelés eredményei felhasználhatók annak megállapítására, hogy a vizsgált eszköz(ek) jellemzői mennyiben hasonlítanak a tudományos irodalomban lefedett eszköz(ek) jellemzőihez, és ezáltal megállapítható a tudományos irodalom relevanciája. • A gyártónak egyértelművé kell tennie, hogy hol használnak klinikai adatokat az érintett eszköz(ek)re vonatkozó valamennyi vonatkozó alapvető követelménynek való megfelelés bizonyítására. A teljesítményértékelési tanulmány 2018 decemberére készült el a P1000 digitális szkennelhez.

4. Táblázat A Design History File 13-20. fejezete

8. A TERVEZÉS SORÁN VÉGZETT MUNKAFÁZISOK ÉS TAPASZTALATAINAK LEÍRÁSA

A hiányok elemzése előtt szeretnék néhány alapvető fontosságú tényt megállapítani:

1. A műszaki dokumentációk több esetben összefüggést tartalmaznak. Például amennyiben a CE jelölésnek nem felel meg a termék, akkor a Gyártói megfelelőségi nyilatkozatnak sincs létjogosultsága.
2. A termék (PANNORAMIC 1000) műszaki dokumentációja általában kétnyelvűsített, azaz angolul és magyarul is rendelkezésre áll.
3. A gyártó kötelessége, hogy a már elévült műszaki dokumentációt és annak tartalmát a termék életciklusa alatt megőrizze, archiválja.
4. A Mellékletek fejezetben meghivatkozott műszaki dokumentációból részleteket tudok bemutatni, mivel a dolgozatom nem titkosított, ezért a dokumentumok tartalma nem minden esetben publikálható.

9. AZ EREDMÉNYEK BEMUTATÁSA

Eredményként azt a megállapítás tehető, hogy a PANNORAMIC 1000 digitális diagnosztikai szkennel műszaki dokumentációja megfelel az európai CE, ISO13485 és IVDR tervezési és fejlesztési dosszié tartalmi követelményeinek hiszen minden követelmény teljesül, nincs rendkívüli hiány.

Azonban a Design History File (amelyik az amerikai FDA 21 CFR 820 jogszabály alapján készült) esetén **két darab eltérést** állapítottam meg.

Az eltérések a 8. és a 14. pontban vannak.

8. Komponensek Listája;

14. Tervezés verifikálása és érvényesítése.

Design History File a 21 CFR Part 820.30 alapján				PANNORAMIC 1000 Digitális diagnosztikai szkennerek jellemzői
8.	Komponensek listája	8.1	Kritikus komponensek	Hiány: Kritikus komponensek meghatározása nincs.
14.	Tervezés verifikálása és érvényesítése			Hiány: A tervezés verifikálása és validálása: ez a követelmény nincs teljeskörűen elvégezve. A PANNORAMIC 1000 digitális szkennerek Technical Performance Assessment of Digital Pathology Whole Slide Imaging Devices ajánlás alapján nincs megfelelő szintű tesztelés és eredmények. Nincs igazolás sem.

9.1 Megoldási javaslatok

Amennyiben szeretnénk, hogy a digitális szkennerek megfeleljen a 8. pontban Komponensek listája foglalt követelménynek, akkor el kell készíteni a Kritikus komponensek listáját. Elsősorban ehhez a hardware fejlesztési szakemberek munkája szükséges, meg kell állapítani a szkennerek fő egységeinek azon alkatrészeit, amely nélkül a szkennerek nem tudna működni, vagy a szkennerek élettartama jelentősen csökkenne.

A kritikusság meghatározására javaslom a termék kockázatértékelésének átnézését és a kritikus alkatrészek meghatározását a kockázatértékelés alapján is kategorizálni szükséges.

Az alábbi listászerű nyomtatványt javaslom a dokumentálásukra:

- Funkcionális főegység;
- Alegység;
- Komponens/Alkatrész;
- Dokumentum azonosító;
- Kritikusság oka;
- Megjegyzés.

P1000 Kritikus alkatrészek listája					
Funkcionális főegység	Alegység	Komponens / Alkatrész	Azonosító (MPI / Rajkszám)	Kritikusság oka	Megjegyzés

A 14. pontban a tervezés verifikálása és érvényesítése követelmény esetén nem teljesül a „Technical Performance Assessment of Digital Pathology Whole Slide Imaging Devices” ajánlásban megfogalmazott műszaki jellemzők verifikálása és validálása.

Az ajánlás 5 nagyobb csoportra osztja az elemzésre és kiértékelésre szánt paramétereket:

- A.) Teszt módszerek a fő komponensekhez: **tárgylemez adagoló teljesítménye; alkalmazott fényforrás; képalkotó optika; szkennert mozgás; képalkotó szenzor; képfeldolgozó szoftver; kép elhelyezése; képfájlok formátumai; kép menedzselő szoftver; számítógépes környezet; kijelző;**
- B.) Rendszerszintű szakmai teljesítőképesség: **színhűség; térbeli felbontás; fókusztávolság; minta lefedettsége; összefűzési hiba; átfutási idő;**
- C.) **Felhasználói felület**
- D.) **Címkézés**
- E.) **Minőségellenőrzés**

Az amerikai diagnosztikai piacokra való bejutás egyik feltétele, a műszaki-technikai megfelelőségek igazolása az FDA ajánlás alapján.

A paraméterek részletes elemzésére és a tesztek tervezése szükséges. Nemcsak megvalósítási tervek szükségesek, hanem idő- és eszköztervezés is.

A tesztelés megvalósítását és dokumentálását (minden tesztelendő paraméter esetén) az alábbi jegyzőkönyv alapján javaslom elvégezni:

Tartalomjegyzék

1	A VIZSGÁLAT CÉLJA
2	HATÁLY
3	REFERENCIA DOKUMENTUMOK
4	FOGALMAK, RÖVIDÍTÉSEK
5	FELELŐSSÉGEK
6	ELVÁRÁSOK
7	ANYAGOK ÉS ESZKÖZÖK
7.1	<i>ANYAGOK</i>
7.2	<i>ESZKÖZÖK</i>
7.3	<i>MÉRŐESZKÖZÖK</i>
8	A TESZT LEÍRÁSA
9	TESZT JEGYZŐKÖNYV ÉS TESZTJELENTÉS
9.1	<i>TESZT JEGYZŐKÖNYV</i>
9.2	<i>TESZTJELENTÉS</i>
9.3	<i>TESZT ELVÁRÁSOK</i>
10	ELFOGADÁSI KÖVETELMÉNYEK
11	ELTÉRÉSEK
12	A VALIDÁLÁS ÉRTÉKELÉSE
13	Tesztjegyzőkönyv minta 1

Összességében az európai normáknak megfelelően szerkesztett és karban tartott tervezési és fejlesztési dosszié megfelel a vele szemben támasztott követelményeknek. Amennyiben a tervezési és fejlesztési dossziét kiegészítjük a „kritikus alkatrészek nyilvántartásával” és a „Technical Performance Assessment of Digital Pathology Whole Slide Imaging Devices” FDA ajánlásban megfogalmazott műszaki jellemzők verifikálásával és validálásával, abban az esetben egy teljes értékű, mindkét piacra (Európa, USA) megfelelő minőségű, műszaki dokumentációt kapunk.

10. A SZAKDOLGOZAT TARTALMI ÖSSZEFOGLALÓJA MAGYARUL ÉS ANGOL NYELVEN / SUMMARY OF THE CONTENT OF THE THESIS IN HUNGARIAN AND ENGLISH

Szakedolgozatom célja, hogy az orvostechnikai eszközök minőségirányítási rendszerének megismertetése, amiben részletesen megvizsgálom a 3DHISTECH Kft. minőségirányítási rendszerét és a vállalatot érintő főbb szabályozásokat.

A dolgozatom jelentős részét szentelem az MSZ EN ISO 13485:2016 Orvostechnikai eszközök. Minőségirányítási rendszerek. Szabályozási célú követelmények című szabványkövetelmények, a 2021-ben életbe lépett Medical Device Regulation (2017/745) jogszabály és az In Vitro Device Regulation (2017/746) jogszabályok, valamint az FDA 21CFR820 jogszabályban foglalt követelmények összehangolását, összefoglalását a 3DHISTECH Kft. egyik legjelentősebb digitális mikroszkópjának (PANNORAMIC 1000 digitális diagnosztikai szkennert) műszaki dokumentációjában.

Ezt úgy kívánom megvalósítani, hogy az iparági követelményeket, szabályozásokat feldolgozom és létrehozok és kidolgozok egy olyan orvostechnikai eszköz termék tanúsításához alkalmazható dokumentációt, amely megfelel:

- az európai CE termék tanúsítás,
- az MSZ EN ISO 13485:2016 Orvostechnikai eszközök. Minőségirányítási rendszerek. Szabályozási célú követelmények című szabvány követelményeinek,
- a Medical Device Regulation (2017/745) jogszabály és az In Vitro Device Regulation (2017/746) jogszabályok, valamint az amerikai FDA 21CFR820 jogszabályban foglaltaknak.

A szakdolgozat végére az új és a jelenlegi szabályozások alapján elkészül a termék tanúsításához alkalmazott műszaki dokumentáció.

The purpose of my thesis is to introduce and examine the quality management of medical devices for the quality management system of 3DHISTECH Kft. and the main regulations affecting the company.

I dedicate a significant part of my thesis to „MSZ EN ISO 13485:2016 Medical devices. Quality management systems. Requirements for regulatory purposes” standard.

3DHISTECH Kft. is one of the most important in coordinating and summarizing the standard requirements entitled requirements for regulatory purposes, the Medical Device Regulation (2017/745) and the In Vitro Device Regulation (2017/746) legislation, which entered into force in 2021. As well as the FDA 21CFR820 legislation (in the technical documentation) of the 3DHISTECH’s digital microscope (PANNORAMIC 1000 digital diagnostic scanner).

I intend to achieve this by processing the industry requirements and regulations and creating and developing the documentation applicable to the product certification of a medical device that meets:

- the European CE product certification,
- requirements of the „MSZ EN ISO 13485:2016 Medical devices. Quality management systems. Requirements for regulatory purposes” standard,
- the provisions of the Medical Device Regulation (2017/745) and the In Vitro Device Regulation (2017/746) as well as the USA FDA 21CFR820.

By the end of the thesis, the technical documentation used for product certification will be prepared based on the new and current regulations.

11. ÁBRAJEGYZÉK

1. Ábra: a mikroszkóp evolúciója
2. Ábra: PANNOARMIC 1000 digitális diagnosztikai szkennel
3. Ábra: P1000 részei
4. Ábra: a PANNORAMIC 1000 digitális szkennel munkafolyamatai

12. TÁBLÁZATJEGYZÉK

1. Táblázat: A DHF tartalma a 21 CFR Part 820 alapján
2. Táblázat: a tervezési és fejlesztési dosszié tartalma
3. Táblázat: A tervezési és fejlesztési dosszié
4. Táblázat: A Design History File

13. IRODALOMJEGYZÉK

- [1] <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2017/746/oj>, utoljára megtekintve: 2022.12.06.
- [2] <https://www.ce-meddev.hu/CEjelolesfolyamata>, utoljára megtekintve: 2022.12.01.
- [3] <https://www.greenlight.guru/blog/fda-510-k-submission>, utoljára megtekintve: 2022.11.27.
- [4] <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=820.30>, utoljára megtekintve: 2022.11.29.
- [5] <https://www.fda.gov/media/90791/download>, utoljára megtekintve: 2022. 12. 06.
- [6] <https://www.3dhistech.com/> Marketing anyag, utoljára megtekintve: 2022.12.06.

RÖVIDÍTÉSEK

AR - Authorised Representative/ Meghatalmazott képviselő

CE - Conformité Européenne/ Európai megfelelés

CFR – Code of Federal Regulation/ Szövetségi szabályozás kódexe

DHF – Design History File/ Tervezés Történeti Fájl

EDMA - European Diagnostic Manufacturers Association

EC/EK – Európai Közösség

EMC - Electromagnetic compatibility/ Elektromágneses kompatibilitás

EU – Európai Unió

EUDAMED - European database on medical devices

FDA – Food and Drug Administration/ Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hatóság

FFPE - Formalin-Fixed Paraffin-Embedded/ Formalin-fixált paraffin-beágyazott

GAP – „rés” elemzés összefoglaló megnevezése

GHTF - Global Harmonization Task force/ Globális Harmonizációs Munkacsoport

GMDN - Global Medical Device Nomenclature

IEC - International Electrotechnical Commission/ Nemzetközi Elektrotechnikai Bizottság

IVD – In Vitro Diagnostic/In Vitro Diagnosztikum

IVDR – In Vitro Diagnostic Regulation/ In vitro diagnosztikai szabályozás

MDCG - Medical Device Coordination Group/ Orvostechnikai eszközök koordinációs csoportja

MDR – Medical Device Regulation/ Orvostechnikai eszközök szabályozása

MSZ – Magyar Szabvány

NB – Notified Body/ Kijelölt szervezet

OGYEI – Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet

SRN – Single Registration Number/ Egyedi regisztrációs szám

UDI - Unique Device Identification/ Egyedi eszközazonosító

MELLÉKLETEK

(A dolgozat nem titkosított, ezért a „Mellékletek” fejezetben csak dokumentum részleteket helyeztem el).

1. Számú melléklet:

3DHISTECH Kft.			DHF Index (Design History File Index)			
			Megjegyzés: Ez a dokumentum sablon, és testreszabást igényel a projekt-specifikus tervezési és fejlesztési tervhez. Note: This document is a template and requires customization to the project-specific Design and Development Plan.			
Projekt Neve Name of the project			Pannoramic 1000		Termékszám Product number	n/a
Fázis Phase		Sorszám Tab #	Teljesítés megnevezése Deliverable name	Dokumentum száma és címe Document number and Title	Fizikai helye Physical location	DHF referencia DHF reference
#	Megnevezés Title					
I	Tervezés Megtervezése és Bemenő Adatok / Design Planning and Inputs	I/1	Piaci Konceptió Dokumentum (Termék Meghatározása és Vevői Követelmények) - Vevői Elfogadás Dokumentumai (ha szükséges) - Beszállító Elfogadás Dokumentumai (ha szükséges) Market Concept Document (Product Definition and Customer Requirements) - Customer Acceptance Documents (if required) - Supplier Acceptance Documents (if required)	FNY-18-02 v01 Fejlesztési Projekt Indító Lap_Development Project Initiation Worksheet_P1000	\\3dh- file\qc\MIR\17_TECHNICAL_DOCS\@AR CHIVE	n/a
I	Tervezés Megtervezése és Bemenő Adatok / Design Planning	I/2	Tervezés és Fejlesztési Terv Design and Development Plan	DDP-001_v01_Tervezés és Fejlesztési Terv P1000	\\3dh- file\qc\MIR\17_TECHNICAL_DOCS\DDP - Design and Development Plan	n/a

2. Számú melléklet:



Pannoramic digital slide scanners

Product specification sheet

Pannoramic 1000

Ultra high throughput volume scanner
World class brightfield whole slide
scanning
up-to 1200-slide capacity robotized loader
Ultra highspeed scanning
Scanning in arbitrary rack order



Common characteristics:

- High-resolution scanner **imaging optics**
- **up to 1200 slides** full automatic loading and scanning
- Automated **tissue detection** and automated **coverslip detection**

3. Számú melléklet:



Declaration of Conformity

Manufacturer name: **3DHISTECH Kft.**
Manufacturer address: **H-1141 Budapest, Öv Street 3.**
Product name: **PANNORAMIC 1000 digital scanner**

I hereby declare on my own responsibility that the above-mentioned product is a **general in vitro medical device**, declared by 3DHISTECH Kft. as the manufacturer, is subject to the 8/2003. (III.13.) EszCsM (Ministry of Health, Social and Family Affairs) regulation issued by the Hungarian Ministry of Health (henceforth R.) registering the 98/79/EC directive on in vitro diagnostic medical devices, confirms to basic requirements as explained in Appendix 1. to R., and possesses the declared performance according to manufacturer's intentions. Under normal and proper conditions of use, the operation of the device is not harmful to the patient's, operator's, or other personnel's health or safety.

This Declaration of Conformity issued for this product, are valid for every 3DHISTECH Kft. products on which the CE mark is indicated and is produced in accordance with 8/2003. (III. 13.) EszCsM regulation registering the 98/79/EC directive.

Quality Management System: **EN ISO 13485:2016**

4. Számú melléklet:



**A Rutin diagnosztikai felhasználású digitális patológia
rendszerek (PANNORAMIC 1000 DX, PANNORAMIC 250
Flash III DX, PANNORAMIC Flash DESK DX) egyenértékűség-
vizsgálata a hagyományos patológia diagnosztikai folyamattal**

PANNORAMIC 1000 DX

5. Számú melléklet:



6. Számú melléklet:



Kockázatirányítási dosszié
Risk Management File

FNY-10-04
v02
Érvényes/valid:
2021.05.13.

Kockázatirányítási dosszié

Risk Management File

PANNORAMIC 1000 digitális szkennер

Tartalomjegyzék

7. Számú melléklet:



Mérnöki Változtatások Nyilvántartása Engineering Change Order (ECO) Log

MV szám ECO No.	Tárgy magyarul Description in Hungarian	Projekt kód Project code	Terméktípusok Product types	Kezdeményezés dátuma Date of initiation	Kezdeményező Initiator	Hatásvizsgálat dátuma Date of impact analysis	Hatály Effectivity	Lezárás Closing	Státusz Status	NCR # CAPA #	Megjegyzés: Jelenlegi státusz Note: Actual status
MV-0001	MIR - A 3DHISTECH Kft. minőségirányítási rendszer-dokumentációjának módosítása az MSZ EN ISO 13485:2016 és az FDA 21 CFR Part 820 alapján. (Ejárásiok, Munkautasítások és Formanyomtatványok, 88 tétel)	MIR	NA	2018.07.11	Steinbach Peggi	NA	2018.07.11	2018.07.11	closed	NA	
MV-0002	MIR - Dokumentum mesterlisták kiadása - FNY-08-01, FNY-08-02	MIR	NA	2018.07.11	Steinbach Peggi	NA	2018.07.11	2018.07.11	closed	NA	
MV-0003	MIR - Azonosító, Elfogadva, Elutasítva, Döntésre vár, K&F DEMO, Visszaszállított termék és Lettár címke - kiadása	MIR	NA	2018.07.11	Csák Szabolcs	NA	2018.07.11	2018.07.11	closed	NA	
MV-0004	MIR - Szoftverfejlesztéshez használt utasítások	MIR	NA	2018.07.14	Vojtek-Tóth Erika	NA	2018.07.14	2018.07.14	closed	NA	
MV-0005	P1000 - BOM 1.54 kiadása	HWD	P1000	2018.07.24	Pesti Péter	2018.07.24	2018.07.24	2018.07.24	closed	NA	
MV-0006	P1000 - P1000 design átértékelés BOM v1.54-ről BOM v4.04-re, P1000 1. Upgrade csomag kiadása, P1000 DFMEA	HWD	P1000	2018.07.27	Pesti Péter	2018.09.25	2018.07.27	2018.07.27	closed	NA	
MV-0007	MIR - Alapvető követelmények ellenőrző listája dokumentumok ERL-xxx azonosítókkal való ellátása	MIR	DESK II DW, MIDI II, SCAN II, P250 FLASH III, P1000	2018.08.03	Vojtek-Tóth Erika	2018.12.17	2019.12.19	2019.12.19	closed	NA	
MV-0008	MIR - 3DHISTECH Kft. Szabályozó dokumentumok kiadása (E-10, E-23, FNY-ek...)	MIR	NA	2018.08.06	Steinbach Peggi	NA	2018.09.24	2018.09.24	closed	NA	
MV-0009	MIR - MU-11.01 v02 A Mérnöki Változtatás Nyomtatvány Kérelme, Processing of Change Control Form kiadása, FNY-16-02 v02 Mérés-jegyzőkönyv	MIR	NA	2018.08.06	Steinbach Peggi	NA	2018.08.06	2018.08.06	closed	NA	
MV-0010	MIR - Dokumentumok visszavonása (65 tétel)	MIR	NA	2018.09.07	Vojtek-Tóth Erika	NA	2018.09.07	2018.09.07	closed	NA	
MV-0011	P1000 - Slide befogó módosítása + IR	HWD	P1000	2018.08.09	Örböli László	2019.04.08	2019.07.16	2019.07.16	closed	NA	
MV-0012	P1000 - RTR-0036v1, RWI-0001v1, RWI-0002v1, FNY-04-01v3, Mérőeszköz listák FNY	MIR	P1000	2018.08.15	Csák Szabolcs	NA	2018.08.15	2018.08.15	closed	NA	
MV-0013	P1000 - RWI-0003v01, RWI-0004v01	HWD	P1000	2018.08.15	Luczi Dániel	2018.08.15	2018.08.15	2018.08.15	closed	NA	
MV-0014	P1000 Scanner Software - P1000 SS 1.1 Release	SWD	P1000 Scanner SW	2018.08.26	Galam Barnabás	NA	2018.08.26	2018.08.26	closed	NA	
MV-0015	MIR - E-05 Szoftverfejlesztés MU-k kiadása	SWD	NA	2018.08.26	Vojtek-Tóth Erika	NA	2018.08.26	2018.08.26	closed	NA	
MV-0016	P1000 - P1000 Design Transfer dokumentáció Phase3 zárás	MIR	P1000	2018.09.21	Vojtek-Tóth Erika	NA	F18E15.001	2018.09.25	closed	NA	
TÖRÖLVE	TÖRÖLVE	TÖRÖLVE	TÖRÖLVE	TÖRÖLVE	TÖRÖLVE	TÖRÖLVE	TÖRÖLVE	TÖRÖLVE	TÖRÖLVE	TÖRÖLVE	TÖRÖLVE
MV-0018	MIR - Frontális Ártólátás munkautasítása - FNY-09.07.04	MIR	NA	2018.10.01	Csák Tímea	NA	2018.10.01	2018.10.01	closed	NA	

8. Számú melléklet:

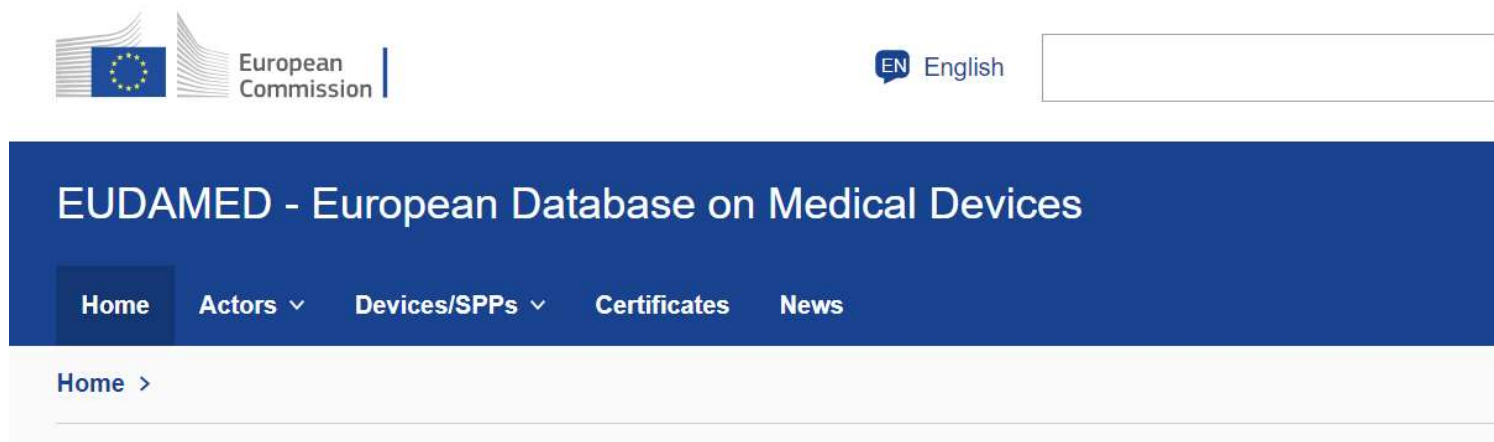


Hardver Felhasználói és technikai követelmény specifikáció Hardware User and Technical Requirement Specification

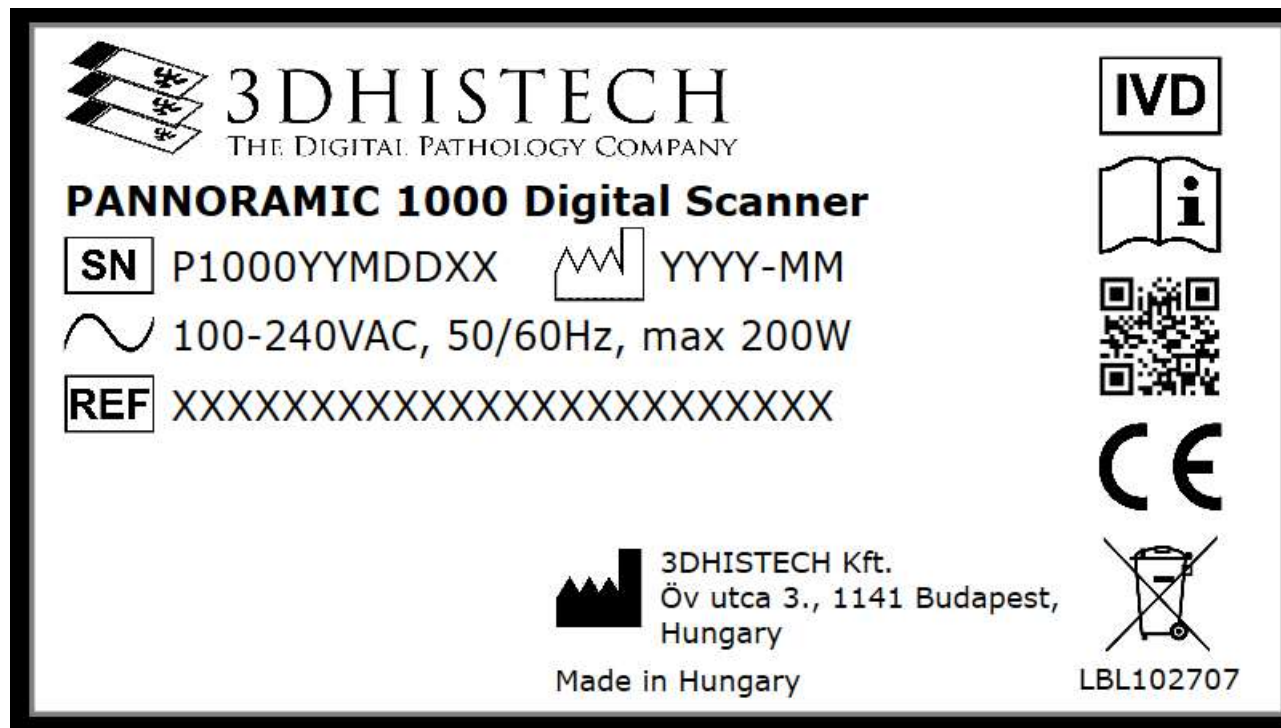
TRS-001
v04

User Requirement Specification (URS)			
JIRA ID	Követelmény	Leírás	TRS
HWD-99	P1000 - Objektív férőhelyek száma	A gép 3db objektívet kezeljen. Egyszerre csak egy objektívvel szkennel, de biztosítani kell az objektívek közötti automatikus váltást.	HWD-195, HWD-196, HWD-345, HWD-346, HWD-347, HWD-348, HWD-380
HWD-187	Slide méret	Slideméreteket, szabványt és tűréseket meg kell adni. ISO_8037-1 Slides (3.1.2 With Table 76+0-1 x 26+0-1; 76+0-1 x 52+0-1) ISO_8037-2 Slides Vízet igénylő objektívekhez a tárgylemez és objektív közötti közegnek nem levegőnek, hanem víznek kell lennie. A víz tisztaságából adódó problémák kiküszöbölése miatt desztillált víz használható csak! A rendszernek vizes objektíves szkennelés előtt vizet kell juttatnia a tárgylemezre, majd a szkennelés befejezése után a maradék vizet el kell távolítani a tárgylemezről.	HWD-110, HWD-200, HWD-349, HWD-367, HWD-368, HWD-371
HWD-192	Víz immerzió megvalósítása vizes objektívek használatához	A víztartálynak képesnek kell lenni a vízszint érzékelésére, könnyen kivethetőnek és utántölthetőnek kell lennie, valamint a víz adagolásának (cseppentett mennyiségnek) stabilnak kell lennie. A tartály kapacitásának teljes feltöltöttség esetén elégnek kell lennie, hogy 1000 db tárgylemezre elegendő víz jusson egy rétegű szkenneléshez.	HWD-195, HWD-196, HWD-200, HWD-342, HWD-343, HWD-344
HWD-199	Slide tárolás	Sakura magazin: "20-Slide Basket", termék kód 4768.	HWD-202, HWD-200, HWD-397, HWD-402, HWD-201

9. Számú melléklet:



10. Számú melléklet:



11. Számú melléklet:



P1000 Digital Slide Scanner csomagolás
P1000 Digital Slide Scanner packaging

MPI-0025

Verzió: 09

MPI-0025
P1000 Digital Slide Scanner csomagolás
Gyártási munkautasítás

P1000 Digital Slide Scanner packaging
Manufacturing Process Instruction

12. Számú melléklet:



Pannoramic 1000
3.2.2
User's Guide

Jun 24, 2022
Rev. 1

P1000-322-UG-EN-Rev1

13. /1 Számú melléklet:

		Tervezés és Fejlesztési Terv Design and Development Plan			FNY-18-03 v01 Érvényes/ <i>Valid</i> : 2018.07.11
Doc. #	DDP-001	Rev. #	02	Utolsó Frissítés Dátuma <i>Last update</i>	2018.09.19.
Projekt Neve <i>Project Name</i>		Pannoramic 1000			

13./2 Számú melléklet:



Gyártás Szabályozása
Production and Process Controls

E-04
Verzió:04

E-04
Gyártás Szabályozása
Production and Process Controls

14. Számú melléklet:

A 98/79/EK irányelv I. számú melléklete szerinti ALAPVETŐ KÖVETELMÉNYEK TELJESÜLÉSE FULFILLMENT OF THE ESSENTIAL REQUIREMENTS according to the 1. annex of the 98/79/EC directive						
Gyártó/forgalmazó / Manufacturer/distributor: 3DHISTECH Kft.		Termék(csoport) / Product(group): Pannoramic 1000		Azonosító / ID: ERL-001	Készítette / Prepared: Volner Viktória	Verzió / Version: 02 Dátum / Date: 2020.07.10.
AK szakasz / section	Alapvető Követelmény szövege	Text of the essential requirements	A / NA	Vonatkozó szabvány vagy dokumentum / Related standard or document	Dokumentumok / feljegyzések Documents / records	Megjegyzés / Comment
A	ÁLTALÁNOS KÖVETELMÉNYEK	GENERAL REQUIREMENTS				
1	Az eszközöket oly módon kell tervezni és gyártani, hogy amikor azokat a rendeltetési célra és a megfelelő körülmények között használják, akkor azok se közvetlenül, se közvetetten ne veszélyeztessék a betegek klinikai állapotát vagy biztonságát, a felhasználók, vagy adott esetben más személyek biztonságát vagy egészségét, vagy a vagyonbiztonságot. A használatával járó bármely kockázatnak elfogadhatónak kell lenni a beteg számára nyújtott előnyökhöz képest, és összeegyeztethetőnek kell lenniük egy magas szintű egészség- és biztonságvédelemmel.	The devices must be designed and manufactured in such a way that, when used under the conditions and for the purposes intended, they will not compromise, directly or indirectly, the clinical condition or the safety of the patients, the safety or health of users or, where applicable, other persons, or the safety of property. Any risks which may be associated with their use must be acceptable when weighed against the benefits to the patient and be compatible with a high level of protection of health and safety.	A	ISO 13485:2016 Orvostechnikai eszközök. Minőségirányítási rendszerek. Szabályozási célú követelmények / Medical devices. Quality management systems. Requirements for regulatory purposes ISO 14971:2012 Orvostechnikai eszközök. A kockázatirányítás alkalmazása orvostechnikai eszközökre / Medical devices. Application of risk management to medical devices IEC 60601-1:2005 IEC 61010-1:2010 IEC 61010-2-081:2015 IEC 61010-2-101:2015	A SW és HW fejlesztés szabályozott (E-05, E-18) folyamatok szerint történik , A folyamatokban meghatározott pontokon FMEA elemzést végzünk , Az FMEA file-ok megtalálhatók a Confluence-en projektenként / The development of SW and HW according to the controlled (E-05 and E-18) processes, FMEA analysis is performed at the points defined in the processes, FMEA files can be found in a Confluence software per project	

15. Számú melléklet:



Külső Dokumentum Mesterlista
External Document Master List

FNY-08-02
v02
Érvényes: 2020.12.21.

Címe Title	Hatálybalépés ideje Effectivity date	Helye a szerveren Folder on server
2013. évi V. törvény a Polgári Törvénykönyvről	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)
2016. évi CXXX. törvény a polgári perrendtartásról	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)
2017. évi XXVIII. törvény a nemzetközi magánjogról	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)
2012. évi C. törvény a Büntető Törvénykönyvről	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)
2017. évi CX. Törvény a büntetőeljárásról	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)
2001. évi CIV. törvény a jogi személlyel szemben alkalmazható büntetőjogi intézkedésekről	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)
2017. évi CL. törvény az adózás rendjéről	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)
2000. évi C. törvény a számvitelről	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)
2007. évi CXXVII. tv. az általános forgalmi adóról	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)
1990. évi XCIII. törvény az illetékekről	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)
1990. évi C. törvény a helyi adókról	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)
2006. évi V. törvény a cégnyilvánosságról, a bírósági cégeljárásról és a végelszámolásról	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)
1996. évi LVII. törvény a tisztességtelen piaci magatartás és a versenykorlátozás tilalmáról	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)
2008. évi XLVII. törvény a fogyasztókkal szembeni tisztességtelen kereskedelmi gyakorlat tilalmáról	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)
1991. évi XLIX. törvény a csődeljárásról és a felszámolási eljárásról	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)
1999. évi LXXVI. törvény a szerzői jogról	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)
1995. évi XXXIII. törvény a találmányok szabadalmi oltalmáról	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)
8/2003. (III. 13.) ESzCsM rendelet az in vitro diagnosztikai orvostechnikai eszközökről	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)
2011. évi CCVI. törvény a lelkiismereti és vallásszabadság jogáról, valamint az egyházak, vallásfelekezetek és vallási közösségek jogállásáról	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)
2013. évi V. törvény a Polgári Törvénykönyvről	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)
2011. évi CXII. törvény az információs önrendelkezési jogról és az információszabadságról	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)
1997. évi XLVII. törvény az egészségügyi és a hozzájuk kapcsolódó személyes adatok kezeléséről és védelméről	Lsd. Címre kattintva	qc(\3dh-file)

16. Számú melléklet:

Release 2.0 - Software Development Plan



3DHISTECH

Szoftverfejlesztési terv (Software Development Plan)

Document version No: v.1.0