



中华人民共和国国家标准

GB/T 43278—2023/ISO 22367:2020

医学实验室 风险管理在医学实验室的应用

Medical laboratories—
Application of risk management to medical laboratories

(ISO 22367:2020, IDT)

2023-11-27 发布

2024-06-01 实施

国家市场监督管理总局 发布
国家标准化管理委员会

目 次

前言	III
引言	IV
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 风险管理	7
5 风险分析	11
6 风险评价	13
7 风险控制	14
8 受益-风险分析	15
9 风险管理评审	16
10 风险监控、分析和控制活动	16
附录 A (资料性) 在质量管理体系中实施风险管理	19
附录 B (资料性) 制定风险管理计划	27
附录 C (资料性) 风险可接受性分析	29
附录 D (资料性) 安全相关特性的识别	31
附录 E (资料性) 危险、可预见的事件序列和危险情况的示例	37
附录 F (资料性) 潜在导致重大风险的不符合	43
附录 G (资料性) 风险分析工具和技术	49
附录 H (资料性) 可预见用户行为的风险分析	53
附录 I (资料性) 风险评估方法,包括危害概率和严重度的估计	57
附录 J (资料性) 总剩余风险评价和风险管理评审	62
附录 K (资料性) 开展受益-风险分析	64
附录 L (资料性) 剩余风险	66
参考文献	67

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件等同采用 ISO 22367:2020《医学实验室 风险管理在医学实验室的应用》。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国医用临床检验实验室和体外诊断系统标准化技术委员会(SAC/TC 136)归口。

本文件起草单位：中国合格评定国家认可中心、北京市医疗器械检验研究院(北京市医用生物防护装备检验研究中心)、广东省中医院、中国人民解放军总医院第二医学中心、中南大学湘雅二医院、福建医科大学附属协和医院、上海市东方医院(同济大学附属东方医院)、南京大学医学院附属鼓楼医院、北京市红十字血液中心。

本文件主要起草人：胡冬梅、付岳、毕春雷、徐宁、邓新立、胡敏、曹颖平、吴文娟、樊祥山、葛红卫。

引 言

本文件为医学实验室提供了一个框架,其经验、见解和判断可用于管理与实验室检验相关的风险。风险管理过程涵盖医学实验室服务的全部范围:检验前、检验和检验后过程,包括实验室检验的设计和开发。

ISO 15189 要求医学实验室评审其工作过程,评估潜在失效对检验结果的影响,修改过程以减少或消除已识别的风险,并记录所采取的决策和措施。本文件描述了管理这些安全风险的过程,主要针对患者,但也针对操作人员及其他人员、设备和其他财产以及环境。它不涉及 ISO 31000 涵盖的商业运营风险。

医学实验室通常依靠使用体外医疗器械实现其质量目标。因此,风险管理是体外诊断医疗器械(IVD)制造商和医学实验室的共同责任。由于大多数 IVD 制造商已经实施了 YY/T 0316—2016,本文件采用与 YY/T 0316—2016 相同的概念、原则和框架管理与医学实验室相关的风险。

医学实验室的活动会使患者、工作人员或其他利益相关方暴露于各种危险中,可能直接或间接导致不同程度的危害。风险的概念有两个组成部分:

- a) 危害发生的概率;
- b) 危害的后果,即危害可能的严重度。

风险管理是复杂的,因为每个利益相关方可能对危害的风险赋予不同的权重。本文件与 ISO 14971 和全球协调工作组(GHTF)指南一致,旨在促进实验室、IVD 制造商、监管机构、认可机构和其他利益相关方之间进行风险沟通与合作,使患者、实验室和公众健康受益。

医学实验室习惯于重视检测错误,通常是日常工作中使用错误(use error)的结果。使用错误可能是由于仪器工作界面设计不佳,或制造商提供的信息不充分;也可能是由可合理预见的误用造成的,如故意不遵循 IVD 制造商的使用说明,或不遵循公认的医学实验室实践。这些错误可能导致或引发危险,可能立即表现为独立事件,或者可能在整个体系中多次出现,或者可能一直潜在,直到其他次生事件发生。新兴的可用性工程领域将所有这些“人为因素”都视为可预防的“使用错误”。此外,实验室还需应对 IVD 医疗器械按预期用途运行中偶发的故障。无论什么原因,由设备故障和使用错误引起的风险都能得到主动管理。

风险管理在 ISO 15189 的许多要素中均与质量管理相结合,特别是投诉管理、内部审核、纠正措施、预防措施、安全核查表、质量控制、管理评审、外部评审(包括认可和能力验证)。同时,风险管理与医学实验室的安全管理一致,如 ISO 15190 中的安全核查表。

风险管理是一个经策划的、最好通过结构化框架实施的系统性过程。本文件旨在帮助医学实验室将风险管理融入其日常组织、运行和管理中。

医学实验室 风险管理在医学实验室的应用

1 范围

本文件规定了医学实验室识别和管理与其检验相关的患者、实验室员工和服务提供者相关的风险的过程。该过程包括风险的识别、估计、评价、控制和监控。

本文件的要求适用于医学实验室检验和服务的各个方面,包括检验前、检验和检验后三方面,将检验结果准确传输到电子病历中,以及 ISO 15189 包含的其他技术和管理过程。

本文件未规定可接受的风险水平。

本文件不适用于检验后由医务人员做出的临床决策风险。

本文件不适用于由 ISO 31000 涵盖的影响医学实验室运营的风险管理,如商业、经济、法律和监管风险。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

ISO 和 IEC 在以下地址维护用于标准化的术语数据库:

——ISO 在线浏览平台:可在 <https://www.iso.org/obp> 获得;

——IEC 电子百科:可在 <http://www.electropedia.org/> 获得。

3.1

受益 benefit

过程(3.19)、程序(3.17)或使用医疗器械对个人健康的正面影响或期望结果,或对患者管理或公众健康的正面影响。

注:受益包括寿命延长、疼痛减轻(症状缓解)、功能改善或更健康。

3.2

事件 event

某一类情形的发生或变化。

注1:一个事件可能是一个或多个情形发生,并且可能由多个原因导致。

注2:事件可能包括没有发生的情形。

注3:事件有时可能被称为“偶发事件”或“事故”。

注4:没有后果的事件也可能被称为“未遂事件”“偶发事件”“临近伤害”或“幸免”。

[来源:GB/T 23694—2013,4.5.1.3]

3.3

检验 examination

以确定一个特性的值或特征为目的的一组操作。

注 1：在某些学科(如微生物学)，一项检验是多项试验、观察或测量的总体活动。

注 2：确定一个特性的值的实验室检验称为定量检验；确定一个特性的特征的实验室检验称为定性检验。

注 3：实验室检验也常称为检测或试验。

[来源：GB/T 22576.1—2018,3.7]

3.4

频率 frequency

单位时间内的事件(3.2)或结果的数量。

注：频率可能用于过去的事件(3.2)或潜在的的未来事件(3.2)，可能用于测量可能性或概率(3.18)。

[来源：GB/T 23694—2013,4.6.1.5]

3.5

危害 harm

对人健康的伤害或损坏，或是对财产或环境的损坏。

[来源：ISO/IEC Guide 51:2014,3.1]

3.6

危险 hazard

潜在危害(3.5)的来源。

[来源：GB/T 23694—2013,4.5.1.4]

3.7

危险情况 hazardous situation

人员、财产或环境暴露于一种或多种危险(3.6)的情况。

[来源：ISO/IEC Guide 51:2014,3.4]

3.8

医务人员 healthcare provider

经授权给患者提供卫生服务的人员。

示例：医生、护士、急救人员、牙医、糖尿病教育者、实验室技术人员、生物医学实验室科学家医学助手、医学专业人员、呼吸护理者。

[来源：GB/T 29791.1—2013,3.23]

3.9

体外诊断制造商 in vitro diagnostic manufacturer

IVD 制造商 IVD manufacturer

在医疗器械上市和(或)投入服务前，负责 IVD 医疗器械(3.10)的设计、制造、包装或标示(3.12)，以及系统组装或改装的自然人或法人，不管上述工作由他们自己完成还是由第三方代其执行。

注：国家或地区法规可能适用于制造商的定义。

[来源：YY/T 0316—2016,2.8,有修改，“制造商”改为“体外诊断制造商”，注 1 删除了“注意”，删除了注 2]

3.10

体外诊断医疗器械 in vitro diagnostic medical device

IVD 医疗器械 IVD medical device

单独或组合使用，被制造商预期用于人体标本体外检验的器械，检验单纯或主要以提供诊断、监测或相容性信息为目的，器械包括试剂、校准物、控制物质、样品容器、软件和相关的仪器或装置或其他物品。

[来源：GB/T 29791.1—2013,3.27]

3.11

体外诊断仪器 in vitro diagnostic instrument

IVD 仪器 IVD instrument

被制造商预期用作体外诊断医疗器械的设备或装置。

[来源:GB/T 29791.1—2013,3.26]

3.12

制造商提供的信息 information supplied by the manufacturer

标示 labelling

书写、印刷或图示资料。

——贴于体外诊断医疗器械或其任何容器或包装,或以其他方式提供的;

——用于 IVD 医疗器械(3.10)。

涉及体外诊断医疗器械的识别和使用,给出技术说明,但不包括货运文件。

示例: 标签、使用说明(3.13)。

注 1: 在 IEC 标准中,与医疗器械一起提供的文件被称作“随附文件”,这些文件包含对有关机构或操作人员的重要信息,尤其是关于安全的信息。

注 2: 目录和材料安全数据表不看作是 IVD 医疗器械(3.10)的标示。

[来源:GB/T 29791.1—2013,3.29]

3.13

使用说明 instructions for use

制造商提供的关于安全和正确使用体外诊断医疗器械(3.10)的信息。

注: 包括制造商提供的关于 IVD 医疗器械(3.10)使用、维护、故障排除和处置的说明,以及警告和注意事项。

[来源:GB/T 29791.1—2013,3.30]

3.14

预期用途 intended use

预期目的 intended purpose

体外诊断制造商在技术指标、使用说明和体外诊断制造商提供的信息中给出的关于产品、过程或服务使用的目标意图。

注: 体外诊断标示中的预期用途说明可包括两部分:关于体外诊断医疗器械功能的说明(例如一个用于检测血清或血浆某分析物的免疫化学测量程序)和关于检验结果预期医学用途的说明。

[来源:GB/T 29791.1—2013,3.31]

3.15

实验室管理层 laboratory management

指导和管理实验室活动的一人或多人。

注: 术语“实验室管理层”与 ISO 9000:2015 中 3.1.1 的术语“最高管理者”同义。

[来源:GB/T 22576.1—2018,3.10]

3.16

可能性 likelihood

某件事发生的机会。

注 1: 无论是以客观的或主观的、定性或定量的方式来定义、度量或确定,还是用一般词汇或数学术语[(如概率(3.18)或一定时间内的频率(3.4))]来描述,在风险管理术语中,“可能性”一词都是用来表示某事发生的机会。

注 2: “可能性”(likelihood)这一英语词汇在一些语言中没有直接与之对应的词汇;因此经常用“概率”(3.18)这个词代替。不过,在英语中,“概率”(3.18)通常被狭义地理解为一个数学术语。因此,在风险管理术语中,“可能

性”有着与许多语言中“概率”(3.18)一词相同的解释,而不局限于英语中“概率”一词的意义。

[来源:GB/T 23694—2013,4.6.1.1]

3.17

程序 **procedure**

为进行某项活动或过程(3.19)所规定的途径。

注:程序能形成文件,也能不形成文件。

[来源:GB/T 19000—2016,3.4.5]

3.18

概率 **probability**

对事件发生机会的度量,用0到1之间的数字表示。其中0表示不可能发生,1表示确定发生。

注:见可能性(3.16)定义的注2。

[来源:GB/T 23694—2013,4.6.1.4]

3.19

过程 **process**

利用输入实现预期结果的相互关联或相互作用的一组活动。

注:过程的“预期结果”被称为输出,还是被称为产品或服务(3.37),随相关的语境而定。

[来源:GB/T 19000—2016,3.4.1,有修改,删除了注2~注6]

3.20

可合理预见的误用 **reasonably foreseeable misuse**

由容易预测的人的行为所引起的未按体外诊断制造商(3.9)预期的方式对产品、过程(3.19)或服务(3.37)的使用。

注1:容易预测的人类行为包括所有类型的预期用户(3.42)的行为。

注2:在消费者安全的语境下,“合理可预见的误用”一词越来越多地被用作“预期用途”(3.14)和“合理可预见的滥用”的同义词。

注3:适用于医务人员(3.8)对检验(3.3)结果的使用与预期用途(3.14)不一致,以及实验室对IVD医疗器械(3.10)的使用与使用说明(3.13)不一致。

注4:误用包括非正常使用,例如,故意不按制造商预期的方式使用设备。

注5:对ISO Guide 63:2012中2.8进行了改编,以适用于医学实验室。

注6:误用是指检验(3.3)、程序(3.17)或任何对患者安全至关重要的程序(3.17)的不正确或不当执行。

[来源:ISO/IEC Guide 51:2014,3.7,有修改,“产品或系统”改为“产品、过程(3.19)或服务”(3.37),“能”改为“可”。增加了注3~注6]

3.21

记录 **record**

阐明所取得的结果或提供所完成活动的证据的文件。

注1:记录可用于正式的可追溯性活动,并为验证(3.44)、预防措施和纠正措施提供证据。

注2:通常,记录不需要受版本控制。

[来源:GB/T 19000—2016,3.8.10]

3.22

剩余风险 **residual risk**

实施风险(3.23)控制措施后还存在的风险(3.23)。

[来源:ISO/IEC Guide 63:2012,2.9]

3.23

风险 risk

危害(3.5)发生的概率(3.18)和该危害(3.5)严重度(3.38)的组合。

注：在侧重于企业风险管理标准中，如 ISO 31000，风险被定义为“不确定性对目标的影响”。ISO 14971 和本文保留了 ISO/IEC Guide 51:1999 中的定义，因为它们关注外部给患者和其他人带来的安全风险。

[来源：ISO/IEC Guide 51:2014,3.9]

3.24

风险分析 risk analysis

系统使用现有信息识别危险(3.6)和估计风险(3.23)。

注：风险分析包括对可能产生危险(3.7)情况和危害(3.5)的不同事件(3.2)序列的检验(3.3)。

[来源：ISO/IEC Guide 51:2014,3.10,有修改,增加了注1]

3.25

风险评估 risk assessment

包括风险分析(3.24)和风险评价(3.28)的全过程(3.19)。

[来源：ISO/IEC Guide 51:2014,3.11]

3.26

风险控制 risk control

制定决策和实施措施风险(3.23)降低到或保持在规定的水平内的过程(3.19)。

[来源：ISO/IEC Guide 63:2012,2.12]

3.27

风险估计 risk estimation

为危害发生的概率(3.18)和严重度(3.38)赋值的过程(3.19)。

[来源：ISO/IEC Guide 63:2012,2.13]

3.28

风险评价 risk evaluation

将已估计的风险(3.23)和给定的风险准则进行比较，以确定风险可接受性的过程(3.23)。

[来源：ISO/IEC Guide 63:2012,2.14]

3.29

风险管理 risk management

将管理政策、程序(3.17)和实践系统地应用于风险分析、评价、控制和监控风险(3.23)的活动。

[来源：ISO/IEC Guide 63:2012,2.15]

3.30

风险管理文件 risk management documentation

风险管理(3.29)产生的一组记录(3.21)和其他文件。

[来源：YY/T 0316—2016,2.23]

3.31

风险管理计划 risk management plan

详细说明管理风险(3.23)的方法、管理要素及资源方案。

[来源：ISO 31000:2009,2.6]

3.32

风险管理方针 risk management policy

与风险管理(3.29)相关的，组织的宗旨和方向的声明。

[来源:GB/T 23694—2013,3.1.2]

3.33

风险矩阵 risk matrix

通过确定后果和可能性(3.16)的范围来排列显示风险(3.23)的工具。

[来源:GB/T 23694—2013,4.6.1.7]

3.34

风险监控 risk monitoring

监督 surveillance

持续地检查、密切观察或确认状态,以识别与要求或期望的风险(3.23)水平的变化。

[来源:GB/T 23694—2013,4.8.2.1,有修改,“监督”改为“风险监控”,删除“监视”,“绩效”改为“风险”(3.23),删除了注]

3.35

风险降低 risk reduction

为降低风险(3.23)发生的概率(3.18)或负面后果(或两者)而采取的措施。

[来源:ISO 22300:2018, 3.210]

3.36

安全 safety

免于不可接受的风险(3.23)。

[来源:ISO/IEC Guide 63:2012,2.16]

3.37

服务 service

〈实验室医学〉医学实验室为患者和照护患者的医务人员(3.8)的受益(3.1)而开展的活动。

注1:医学实验室服务包括检验(3.3)申请、患者准备、患者识别,样品采集、临床样品运送、贮存、处理和检验(3.3)的安排,以及随后的解释、报告和建议,此外还有医学实验室工作中的安全(3.36)和伦理学考虑。

注2:改写自GB/T 22576.1—2018的“引言”。

3.38

严重度 severity

危险(3.6)可能后果的度量。

[来源:ISO/IEC Guide 63:2012,2.17]

3.39

利益相关方 stakeholder

可影响决策或活动、受决策或活动所影响或自认为受决策或活动影响的个人或组织。

注:决策者可以是相关方。

[来源:GB/T 23694—2013,4.2.1.1]

3.40

当前技术水平 state of the art

基于相关的科学研究、技术成果和经验,特定时期关于产品、过程(3.19)和服务(3.37)的技术能力发展阶段。

注:当前技术水平体现了当前和普遍接受的技术和医学的良好规范。当前技术水平并不一定意味着技术上最先进的解决方案。此处描述的当前技术水平有时被称为“普遍公认的当前技术水平”。

[来源:ISO/IEC Guide 63:2012,2.19]

3.41

使用错误 use error

〈实验室医学〉在执行实验室检验(3.3)或使用 IVD 医疗器械(3.10)或执行任何程序(3.17)中的任何任务时,导致的不同于实验室或制造商预期或用户(3.42)期望的结果的用户(3.42)的行为或用户(3.42)行为不足。

注 1: 使用错误包括用户(3.42)不能完成任务。

注 2: 使用错误可能是由于用户(3.42)个性、用户界面、任务或使用环境之间的不匹配造成的。

注 3: 用户(3.42)可能知道或不知道使用错误已经发生。

注 4: 患者的意外生理反应本身不视为使用错误。

注 5: 导致意外结果的 IVD 医疗器械故障不视为使用错误。

注 6: 使用错误包括将检验(3.3)结果用于非预期目标群体或用于非预期诊断或患者管理目的。

注 7: 选择使用该术语而不是“用户错误”“人为错误”或“实验室错误”,因为并非所有错误的原因部分或完全由用户(3.42)造成。使用错误通常是由设计不良的用户(3.42)界面或过程(3.19),或不完善的使用说明(3.13)造成的。

[来源:ISO/IEC 62366—1:2015,3.21,有修改,增加了“〈实验室医学〉”“进行实验室检验(3.3)或”“IVD”和“实验室或”,删除了原注 6,增加了注 6 和注 7]

3.42

用户 user

为预期达到期望效果的行为而负责的个体。

注 1: 这些人通常是指,但不限于通过培训具备该行为能力的实验室人员。

注 2: 使用该术语并不意味着该行为需要使用设备;它是一个通用术语,泛指任何参与达到期望结果的个体。

3.43

确认 validation

通过提供客观证据对特定的预期用途或应用要求已得到满足的认定。

注 1: 确认所需的客观证据能是试验结果或其他形式的确定结果,如,变换方法进行计算或文件评审。

注 2: “已确认”一词用于表明相应的状态。

注 3: 确认所使用的条件可以是实际的或模拟的。

[来源:GB/T 19000—2016,3.8.13]

3.44

验证 verification

通过提供客观证据,对规定要求已得到满足的认定。

注 1: 验证所需的客观证据可以是检验结果或其他形式的确定结果,如,变换方法进行计算或文件评审。

注 2: 为验证而进行的活动有时被称为鉴定过程(3.19)。

注 3: “已验证”一词用于表示相应的状态。

[来源:GB/T 19000—2016,3.8.12]

4 风险管理

4.1 风险管理过程

医学实验室应建立、文件化、实施和维持一个过程,用于识别与其检验和服务相关的危险,估计和评价相关风险,控制这些风险,并监控控制措施的有效性。该过程应包括以下要素:

- 风险管理计划;
- 风险分析;

- 风险评价；
- 风险控制；
- 风险管理评审；
- 风险监控。

如果存在文件化的质量管理体系,如 ISO 15189 中所描述,应把风险管理纳入该体系相应部分中。

注 1: 附录 A 提供了使用文件化质量管理体系的指南,如 ISO 15189 中所要求的,采用系统的方式解决患者的安全问题,特别是能够及早识别危险和危险情况,对应实施适当的风险控制措施。

注 2: ISO/TR 24971:2019 中附录 H 为体外诊断医疗器械的风险管理提供了指导。

注 3: 风险管理过程如图 1 所示。

4.2 管理职责

医学实验室管理层应通过为风险管理提供充足的资源和有资质人员来证明其对风险管理过程的承诺,以确保符合本文件的规定(见 4.3)。

实验室管理层应:

- 规定并文件化实验室的风险管理方针,包括确定风险可接受性政策(见 6.1);
- 批准所有风险评估和风险管理报告;
- 按计划的时间间隔评审风险管理过程的适宜性,以确保其持续有效,并记录评审过程中采取的任何决策和措施;该评审可作为质量管理体系评审的一部分。

实验室应保留本文件要求的每项活动的记录。记录应可检索,并可根据需要供评审使用。

注: 所需的文件和记录能纳入实验室质量管理体系编制的文件中。

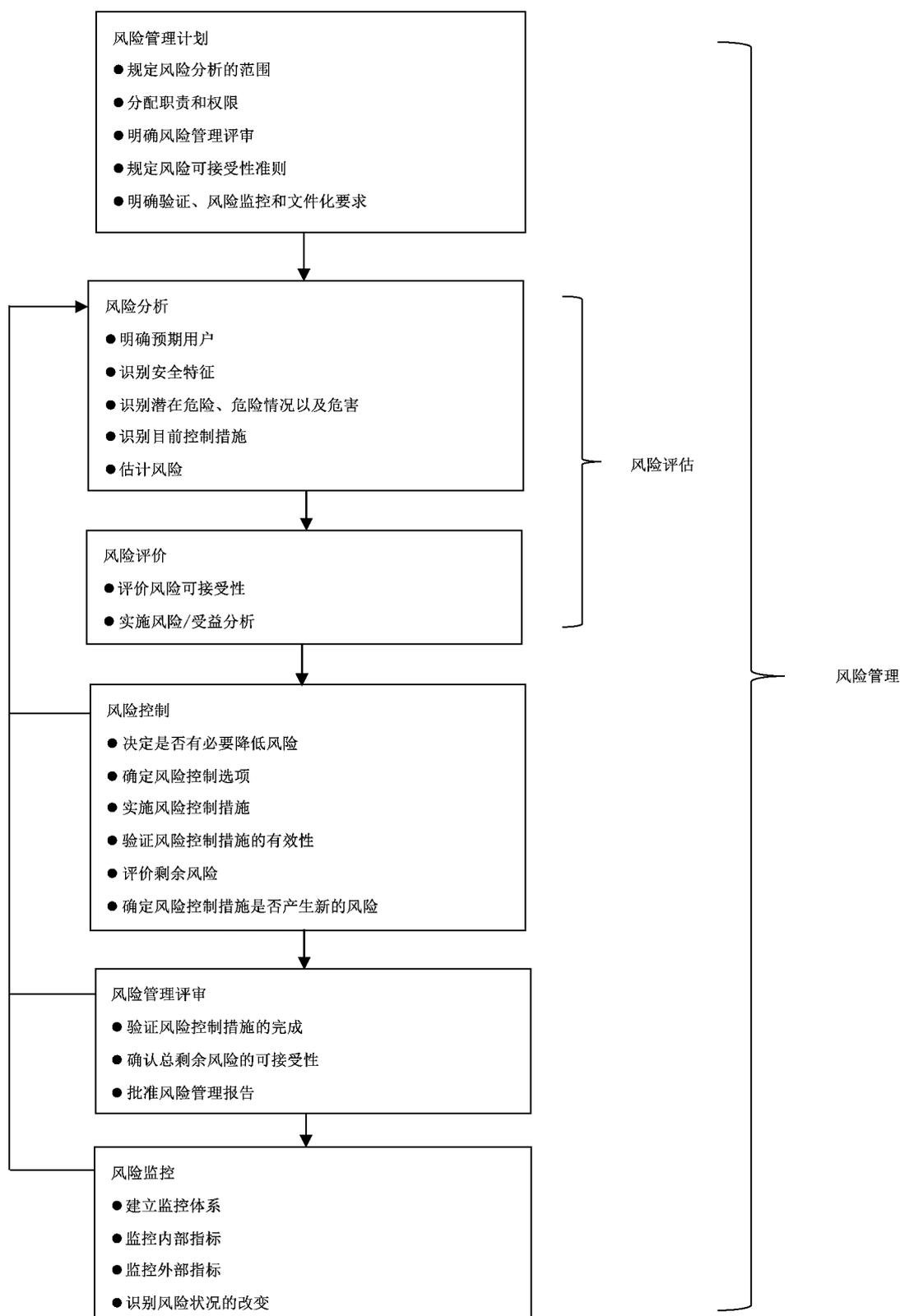


图 1 风险管理过程示意图

4.3 人员资质

执行风险管理任务的人员应具备与其分配任务相适应的知识和经验。适用时,这些知识和经验应包括被评估的过程和程序、特定的医学实验室检验、检验结果的医学用途以及用于评估风险的技术。

风险管理任务可由实验室几个职能部门的代表组成的团队来执行,每个代表贡献其特定的知识和专长。

应保存人员资质记录。

4.4 风险管理计划

4.4.1 通则

实验室应策划风险管理活动。风险管理计划应符合本文件中描述的风险管理过程。为此,医学实验室应为其开展的服务或检验建立、文件化和实施一个或多个风险管理计划。

4.4.2 计划范围

实验室管理层应确定计划的范围。例如,可针对能够被识别和评估的风险,制定风险管理的计划,如技术和管理过程、检验前和检验后的具体环节、由特定的 IVD 系统执行的一个或多个检验、由实验室开发的特殊检验或由实验室执行的所有检验。

计划的范围和所需风险管理活动的程度应与检验相关的风险相当。宜考虑的因素包括但不限于:

- a) 相关质量规范;
- b) 医学决定水平和危急值;
- c) 患者群体;
- d) 测量系统的可靠性和测量不确定度;
- e) 性能特征(精密度、偏倚、特异性等);
- f) 检验前与患者的接触(例如,静脉穿刺);
- g) 检验结果的临床用途(例如,筛查、诊断、确认试验)。

除非另有规定且理由充分,否则,医学实验室检验的风险管理计划应包括检验前和检验后环节,以及识别为对患者或其他人员存在风险的过程。

4.4.3 计划内容

每个风险管理计划至少应包括:

- a) 对检验和服务、涉及的任何 IVD 医疗器械以及计划范围内所有相关检验前和检验后环节的描述;
- b) 职责和权限的分配;
- c) 风险管理活动评审要求;
- d) 基于实验室确定可接受风险政策的单项风险和总风险可接受性准则;
- e) 风险控制措施验证和监控活动。

注:建立风险可接受性准则的指南见附录 B,风险可接受性准则见附录 C。

4.4.4 计划修订

如果发生能影响风险评估的重大变化,应更新计划。应对计划的变更进行记录。

注:能够影响风险评估重大变化的示例包括:

- a) 实验室设施或公用设施改造；
- b) 引入新的政策、程序或工作说明书；
- c) 添加、购买或引进新设备,包括实验室信息系统；
- d) 引进新的检验或服务,或改变服务水平；
- e) 变更供应商；
- f) 开发室内检验项目；
- g) 修改现有的检验程序；
- h) 可能影响用户或患者安全相关特性的任何其他变化。

4.4.5 风险管理文件

实验室应对计划范围内的每项检验程序、服务,或一组相关检验、服务,建立并维持风险管理文件。除本文件其他条款的要求外,风险管理文件应提供每个已识别危险的可追溯性,以:

- 分析风险；
- 评价风险；
- 实施和验证风险控制措施；
- 评估剩余风险的可接受性。

风险管理文件可以是任何形式或类型的介质。

为了提高实验室收集所有风险管理文件的能力,可指定一个虚拟风险管理文件。虽然该风险管理文件可不包含所有记录和其他文档,但至少需要包含所有必需文件的目录(例如,在受控索引中)。

通过检查风险管理文件来评估是否符合本文件的要求。本文件的所有组成部分都宜在该文件中说明和记录。

5 风险分析

5.1 总则

风险分析的适用范围可以是广泛的(例如,开发一个实验室有很少或没有经验的新检验项目),或者是有限的(例如,分析实验室中已经存在许多信息的现有检验程序改变的影响,分析与特定检验程序失效或 IVD 医疗器械故障相关的风险,或者分析实验室检验的特定环节,如样品采集和运送,或者报告检验结果)。

如果检验程序涉及 IVD 医疗器械,并且如果 IVD 制造商遵循符合 ISO 14971 的风险管理过程,实验室的风险分析可始于,但不宜仅限于 IVD 制造商披露的剩余风险。

如果风险分析,或其他相关信息可用于类似的检验程序或服务,则该分析或信息可用作新分析的起始点。相关性的程度取决于检验或服务的差异。现有风险分析的可利用程度宜基于这些差异的系统评价是否能够:

- 显著影响输出、特性、性能或结果；
- 导致引入新的危险；
- 导致产生新的危险。

注 1: 医学实验室检验可能出现的风险见附录 D、附录 E 和附录 F。

注 2: 部分风险分析技术见附录 G 和附录 H。

5.2 风险分析过程和记录

实验室应对 5.3~5.8 所述范围内的每个检验程序或服务进行风险分析。应记录按计划实施的风

险分析活动的过程和风险分析的结果(见 4.4.5)。

除了 5.3~5.8 要求的记录外,风险分析的实施和结果的文件至少还应包括以下内容:

- a) 风险分析对象的描述和识别(例如,检验和 IVD 医疗器械,包括样品运送、质量控制和结果报告过程);
- b) 记录进行风险分析的人员及其专业和分析日期;
- c) 风险分析范围(见 4.4.2);
- d) 批准。

5.3 预期医学实验室用途和可合理预见的误用

对于所考虑的特定检验或服务,实验室应记录预期的医学实验室用途和任何可合理预见的误用。

注:误用指检验、程序或任何对患者安全至关重要的程序的不正确或不当行为。

5.4 安全相关特性的识别

考虑特定检验,实验室应识别并记录那些能够影响患者安全的定性和定量特征,适用时,包括它们的局限性。

示例:诊断特异性、诊断敏感性、测量特异性、测量精密度、测量偏倚、分析干扰、试剂稳定性、分析物稳定性、无菌性(适用于静脉穿刺服务)、生物参考区间等。

注:附录 D 包含一系列的问题点,能作为识别检验特性和任何能够影响安全的 IVD 医疗器械的指南。

5.5 危险的识别

实验室应识别和记录与检验和其他关键过程相关的已知的和可预见的危险及其原因(例如,潜在的失效模式和使用错误)。应处理正常使用(即正确使用和使用错误)、可合理预见的误用和故障状态下的危险。

对于涉及使用 IVD 医疗器械的检验,实验室可从 IVD 制造商处获取关于制造商在风险管理过程中已识别但未完全消除的潜在危险的信息。

注 1:医学实验室检验对患者最常见的危险是不正确的结果、误判的结果和延迟的结果。当识别对实验室工作人员、服务人员和其他人员的危险时,附录 E 中的可能的危险示例可用作指南。

注 2:附录 F 能用于获取不同步骤的信息,在这些步骤中,不符合项能导致不同步骤(检验前、检验和检验后)和不同医学检验专业的错误。

注 3:能有助于识别潜在危险原因的途径,包括投诉、不符合项、使用错误和偶发事件的实验室调查,以及涉及的 IVD 制造商。遵循 ISO 14971 的 IVD 制造商要向实验室用户披露重大剩余风险。

5.6 潜在危险情况的识别

应考虑能导致危险情况的可合理预见的事件序列或组合事件,并应记录由此产生的危险情况。实验室宜根据风险分析,决定事件序列中哪一个事件可能会使患者面临伤害(如,危险情况)。

注 1:与医学实验室检验或服务相关的潜在危险情况的信息来源包括所使用的任何医疗器械的制造商、医学和科学文献、类似检验的经验、医学或科学的专业意见以及医学实验室专业组织的共识。关于制定危险情况清单的指南,参考附录 E 和附录 F。

注 2:医务人员收到的不正确结果能视为对患者造成危险情况的事件,因为随后能够伤害患者的医疗决策和行动超出了实验室控制风险的任何合理手段。附录 E 提供了其他危险情况的示例。

注 3:危险情况可能产生于实验室检验的性能使用错误,或者是实验室工作人员选择做某事,或者是没能做某事。关于识别和分类风险分析使用错误的指南,参考附录 H。

5.7 可预见的患者危害的识别

应识别每种危险情况能够导致的可合理预见的危害,应按照每种危害的严重度进行分类,应记录该过程和识别的危害。

注:关于可预见的患者危害的信息来源能够由不正确或延迟的检验结果引起,包括医学文献、类似检验的经验、专家的医学意见和专业医学组织的共识。制定可预见的患者危害清单,见附录 E。

5.8 危险情况的风险估计

对于每个已识别的危险情况,应使用可用信息或数据估计相关风险。风险评估可定量或定性,需关注全过程而不是个别环节。

注 1:风险估计方法,包括源自系统故障的方法,在附录 I 中有描述,并给出了基于定量、半定量或定性水平的概率和严重度等级的示例。

如果危害发生的可能性不能估计,例如在软件缺陷或其他系统故障的情况下,宜列出可能的后果,用于风险评价和风险控制。

注 2:用于风险估计的信息或数据能从以下来源获得:

- a) 室间质量评价结果;
- b) 相关差错调查;
- c) 使用错误和不符合报告;
- d) 实验室客户投诉;
- e) 涉及典型用户的可用性评价;
- f) 类似检验的经验,包括公开的偶发事件数据;
- g) IVD 医疗器械的性能和可靠性规范;
- h) 来自 IVD 制造商的产品技术资料 and 披露的剩余风险;
- i) 医学文献和公开发表的临床证据;
- j) 发布的标准和医学实践指南;
- k) 专家的科学、工程或医学意见;
- l) 科学、技术或临床性能评价。

6 风险评价

6.1 风险可接受性准则

实验室应在相应的风险管理计划中规定、批准和文件化单项风险和总剩余风险的可接受性准则。

注 1:风险可接受性准则对风险管理过程的有效性至关重要。

风险可接受性准则应:

- 根据实验室确定风险可接受性准则的政策来确定;
- 基于适用的国家或地区法规、适用的安全标准和相关的医学实践标准;
- 考虑普遍接受的当前技术水平和已知利益相关方的关注;
- 由实验室主任批准。

注 2:没有必要对实验室进行的所有检验或服务采用相同的风险可接受性准则。准则可能因预期用途或其他因素而异。

单项风险的可接受性准则可在矩阵中记录,以显示危害发生概率和危害严重度的组合可接受或不可接受。

注 3:风险可接受性考虑因素指南和示例见附录 C。

如果风险已被最小化(例如,风险已首先被尽可能合理降至最低限度),该矩阵可进一步细分为多个区域,显示哪些风险被认为是可忽略的,哪些风险是可接受的。

注 4: 确定风险降低终点的指南和示例见 B.5 和附录 C。

建立总剩余风险可接受性准则的考虑因素可包括:

- 符合法规的要求,如国家质量法规;
- 依据质量和能力标准的实验室认可;
- 参加承认的能力验证计划;
- 是否需要知情同意。

实验室应确定并记录评价总剩余风险的可接受性准则。

注 5: 附录 J 的准则能作为评价总剩余风险可接受性的基础:a) 与在用的类似检验程序或实验室服务相比,风险较低;b) 检验程序或实验室服务的医疗受益超过总剩余风险;c) 在合理可行的范围内,总剩余风险已经降低,风险控制措施的验证表明其有效。

6.2 风险评价过程

对于每个被识别出的危险情况,实验室应采用批准的风险可接受性准则(见 6.1)来决定是否需要降低风险。一般来说,如果风险被认为是可忽略的,则风险是可以接受的,没必要进一步降低风险。

如果需要降低风险,则应开展 7.1~7.4 中所述的风险控制活动。

如果风险水平被认为不可接受,并且不能降低到可接受水平,实验室管理层应根据第 8 章所述的风险-受益分析,决定是否启动或继续进行被评价的检验或服务。

如果不要求降低风险,则 7.1~7.4 中的风险控制要求不适用于正在评价的特定危险情况,实验室可直接进行第 9 章工作。

7 风险控制

7.1 风险控制选项

实验室应确定、实施和验证风险控制措施,将风险降低到可接受的水平。

注: 风险控制措施能减轻危害的严重度,降低发生危害的可能性,或者两者兼而有之。

在选择风险控制措施时,应按如下优先顺序选择风险控制方法:

- a) 过程设计固有的安全性能(例如,减少或消除故障发生的可能性);
- b) IVD 医疗器械中的保护措施(例如,警报、故障检测、故障-安全机制)或者检验前、检验、检验后和质量保证程序中的保护措施(例如,校准、质量控制活动,包括实验室为降低风险而增加的新控制活动);
- c) 员工安全信息;
- d) 培训。

当实施 b) 或者 c) 时,实验室宜在确定剩余风险是否可接受前,合理选择尽可能降低风险的控制措施。

实验室宜根据风险评价(第 6 章)或风险-受益分析(第 8 章)来考虑某项检验是否对特定患者群体不适宜。

如果实验室在风险控制选项分析时确定降低风险不可行,实验室可用剩余风险的风险/受益分析来决定是否继续开发或者实施该检验或者服务(见第 8 章)。

7.2 风险控制验证

应对每项风险控制措施的正确实施进行验证。

应验证风险控制措施的有效性。有效性验证可作为确认活动的一部分而进行。

7.3 标准在风险控制中的作用

与相关标准的符合性宜作为风险控制选项分析的内容之一。

设计或开发一项检验或另外一项程序时,相关标准的应用可构成风险控制活动,并满足 7.1~7.5 的要求。实验室决定标准的应用是否满足所有要求。

7.4 IVD 医疗器械在风险控制中的作用

如果检验中包含 IVD 医疗器械,该器械在设计、研发和确认以及生产方面符合公认的风险管理标准,如 ISO 14971,实验室宜根据制造商提供的说明书确定风险控制措施能否满足要求。例外的情况应有正当理由。

注:本建议旨在使实验室能够依据 IVD 制造商提供的风险管理活动实施,避免不必要的重复工作,从而促进利益相关者之间有效的风险沟通。

如有下列情况,IVD 医疗器械中包含或提供的风险控制措施可不需要进一步验证:

——IVD 制造商证明器械的设计、研发、确认和生产符合 ISO 14971;

——制造商提供的器械信息表明风险控制措施有效。

实验室应评审 IVD 医疗器械内置的或随带的风险控制措施,并决定该风险控制措施的有效性是否需要实验室进行额外验证。

如 IVD 医疗器械进行了可能会影响风险控制措施的修改,实验室可能需要重新确认。

7.5 风险控制措施产生的风险

应评审风险控制措施:

——是否引入新的危害或者危险情况;

——对之前确定的危险情况估计的风险是否会受风险控制措施引入的影响。

任何新的或增加的风险均应依据 4.4~7.4 的要求分析、评价和控制。

评审结果应在风险管理文件中记录。

7.6 剩余风险评价

实施风险控制措施后,应使用批准的风险可接受性准则(见 6.1)对剩余风险进行评价,应记录评价结果。

如果使用这些准则判断剩余风险为不可接受,应考虑采用进一步的风险控制选项(见 7.1)。

如降低风险不可行,实验室可开展剩余风险的风险-受益分析,以决定是否继续开发或者实施该检验或服务(见第 8 章)。

对于被判定为可接受的剩余风险,实验室应确定需要向预期接受者传达的信息,以披露剩余风险。披露剩余风险相关的沟通记录应保留在风险管理文件中。

注:披露剩余风险的指南见附录 L。

8 受益-风险分析

医学实验室可通过对相关临床证据的分析,确定预期用途的医疗受益是否大于剩余风险。该分析

可在单项剩余风险或总剩余风险的水平上进行。

注：临床证据来源于医学文献、临床研究、性能评价、不良事件经验和专家的医学意见。开展受益风险分析的指南见附录 K。

如证明受益大于剩余风险，则该风险可接受。实验室应确定披露剩余风险所需信息。

如果证据不支持医疗受益大于剩余风险，则该风险不可接受。

应记录受益-风险-受益分析的结果以及向预期接受者披露的信息。

9 风险管理评审

9.1 风险控制的完成

在报告按照风险管理计划中执行的检验结果之前，实验室应对整个风险管理过程进行全面评审。宜在风险管理计划中确定评审的职责[见 4.4.3 b)]。

评审至少应确保：

- 风险管理计划已正确实施(见 4.4)；
- 已考虑所有已识别的潜在危险情况的风险(见 5.6)；
- 总剩余风险可接受(见 9.2)；
- 可用适当的方法获取监控风险所需信息(见第 10 章)。

9.2 总剩余风险评价

在对与检验或服务相关的已知危险情况逐个进行评估，并在确定的风险控制措施得到实施和验证之后，实验室应考虑单项剩余风险的综合影响，并使用风险管理计划中制定的准则确定每项检验或服务的总剩余风险是否可接受。

注 1：总剩余风险评价指南见附录 J。

如果根据风险管理计划中确定的准则判断总剩余风险不可接受，实验室可进行风险-受益分析(见第 8 章)，以确定预期用途的医疗受益是否超过总剩余风险。如果临床证据支持医疗受益大于总剩余风险，则总剩余风险可被判定为可接受。否则，总体剩余风险仍不可接受。

对被判断为可接受的总剩余风险，实验室应确定向医务人员披露总剩余风险所需的信息。披露总剩余风险信息的沟通记录应保存在风险管理文件中。

注 2：披露剩余风险指南见附录 L。

9.3 风险管理报告

全面风险管理评审的结果应在风险管理报告中记录，应包括以下证据：

- 风险管理计划已全部完成；
- 确认剩余风险可接受；
- 风险管理报告由实验室管理层批准。

10 风险监控、分析和控制活动

10.1 监督程序

实验室应建立、文件化并维持适当的程序，以收集、评审和分析与检验前、检验和检验后过程相关的风险信息。

实验室建立监督系统时宜考虑：

- a) 收集和处理由实验室、医务人员、IVD 医疗器械制造商或负责设备安装和维护人员产生的相关信息的机制；
- b) 新的或修订的医疗法规和标准。

宜建立基于风险的警报和措施触发机制，以确保对已确定的不良事件或趋势做出及时响应。

应对收集的风险监控信息进行评价，以确保风险控制维持有效、风险维持可接受。尤其是实验室应确定是否：

- 可能已经发生意外失效模式、使用错误、危险、危险情况或危害；
- 可能存在以前未被识别的潜在事件发生的可能性；
- 危险情况产生的估计风险已不再可接受。

如果出现上述任何一种情况：

- a) 应评价是否需要应急措施以减少患者或用户面临的风险，如果是，实验室应启动适当措施应对风险（见 10.4）；
- b) 应对前期实施的风险管理活动的影响进行评价，并作为风险管理过程的输入；
- c) 应对检验或服务的风险管理文件进行评审，如果剩余风险或其可接受性发生变化，则应评价对先前实施的风险控制措施的影响。

评价的结果应在风险管理文件中记录。

注：意外风险的监控经常是国家法规的内容。

10.2 风险信息的外部来源

实验室内部风险信息和数据的来源可包括：

- a) 性能评价研究；
- b) 质量控制统计数据；
- c) 偶发事件报告；
- d) 投诉、不符合项或纠正措施；
- e) 内部审核及其他评价。

10.3 风险信息的外部来源

实验室外部风险信息和数据来源可包括：

- a) 室间质量评价(EQA)报告；
- b) 医生投诉；
- c) 制造商忠告性通知；
- d) 监管机构；
- e) 不良事件数据库；
- f) 文献资料；
- g) 认可机构(如审核)。

注：产品召回、现场纠正或 IVD 制造商的安全通知提示风险发生变化，需要实验室采取应急措施。

10.4 降低风险的应急措施

如果发现检验结果对患者的风险不可接受，实验室应根据风险程度采取应急措施。减少风险的措施可包括但不限于：

- a) 警告相关的医务人员注意错误结果；

- b) 如可能,复查并修改报告,对错误结果进行更正;
 - c) 告知医务人员诊断性能的改变;
 - d) 更新并发布修订后的参考范围;
 - e) 风险的原因得到纠正前,暂停进一步检验;
 - f) 通知 IVD 制造商有临床影响的故障、使用错误或 IVD 器械设计或标记缺陷;
 - g) 适当时,向管理部门报告不良事件或严重偶发事件。
- 应急措施还可包括调查以确定根本原因和风险再评估。

附录 A

(资料性)

在质量管理体系中实施风险管理

A.1 总则

如果实验室已有文件化的质量管理体系,如 GB/T 22576.1—2018 中 4.2,ISO 22367 中 4.1 要求宜将风险管理纳入相应的条款。

风险是质量管理体系固有的。所有体系、过程和功能都存在风险。基于风险的理念可确保在整个质量管理体系的设计和使用过程中识别、考量和控制这些风险。

基于风险理念进行的风险考量是必要。通过早期识别和采取措施能够主动而不是被动预防或减少不良事件影响。管理体系基于风险时,预防措施是内在要求。基于风险的理念是实验室在日常工作中自发的行为。

并非质量管理体系的所有过程对用户或患者产生的潜在危害都具有相同的风险水平。有些风险需要更仔细和正式地策划和控制。通过考虑整个体系和所有过程的风险,提高用户和患者的安全性,输出更一致,医务人员可对预期的产品或服务更有信心(见图 A.1)。

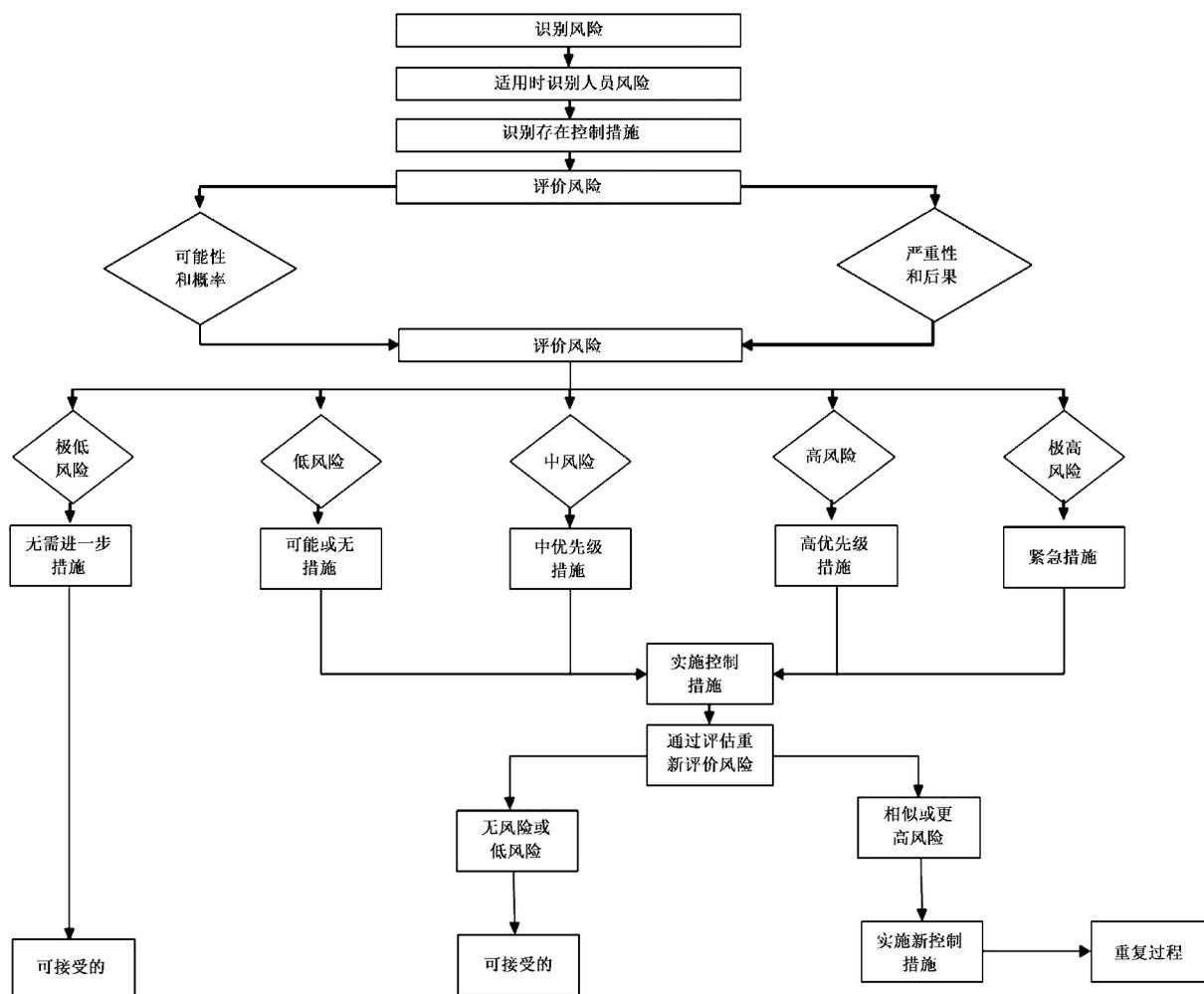


图 A.1 风险评估流程图

本附录为已实施 ISO 15189 的医学实验室提供指导,该标准要求将风险管理纳入质量管理体系。ISO 15189 中条款引用时,如此表述(例如,ISO 15189:2012 中 4.6);如果条款单独列出(如 4.4.5),则指本文件中的条款。

A.2 文件和记录控制

见 GB/T 22576.1—2018 中 4.3、4.13。

GB/T 22576.1—2018 中 4.3 的文件和记录控制要求适用于所有实验室政策、程序、操作说明书和风险管理过程建立的其他文件,并作为风险管理文件的组成(见 4.4.5)。

A.3 供应商管理

见 GB/T 22576.1—2018 中 4.6。

A.3.1 总则

对供应商控制的程度因检验或服务以及对患者或实验室员工产生的相关风险而不同。确保购买的产品或服务,包括受委托实验室服务满足性能要求的购买信息的详细程度取决于购买的产品或服务特性以及识别出的风险(见第 5 章)。

评估由供应商引入的风险时,宜明确实验室和供应商的责任。例如,合同内容可包括:

- 控制性能要求和变更的所有权;
- 确保传达新的可用信息;
- 明确实验室及供应商实施风险管理的范围。

供应商管理和接受活动产生的信息和数据宜纳入整个检验周期的风险监控。风险管理活动的输出可能导致需要采取风险控制措施,如采购控制和接受活动。

A.3.2 采购

外部服务、设备、试剂和耗材的选择和购买程序宜能识别和评价供应商可能引入的风险,并宜包括基于风险做出的选择和批准供应商的决策。

适当时,宜将实验室风险管理过程规定的风险控制措施(第 7 章)纳入购买要求中,作为购买信息的一部分。

产品(包括 IVD 医疗器械)和服务(如委托和参考实验室以及室间质量评估计划)供应商的选择、评价和再评价准则,宜基于已识别的与采购产品和服务相关的风险制定。

A.3.3 验收

在制定购买产品和服务的接受准则时,宜考虑风险管理活动的结果。制定验证和接受的准则时,宜特别考虑已识别的危险及其相关风险控制措施。

A.3.4 服务

实验室设备和 IVD 医疗器械可能需要内部或外部供应商提供的安装、维护和维修服务。

当服务是特定要求时,宜考虑来自风险管理活动的信息。定期维护和保养是确保设备正常运行的一种有效的风险控制方法。

如果检验过程需要某种风险控制措施,也可能需要对服务过程应用相同(或类似)的风险控制措施。

当对服务人员有危险时,服务手册或文件中宜包含明确的说明并提供适当的培训。

A.4 设计和开发活动

A.4.1 总则

本条款仅适用于开发自己使用的检验程序,或修改先前已确认的检验程序或 IVD 医疗器械的医学实验室。

风险管理活动(例如,风险评估和风险控制)宜作为实验室检验设计和开发过程的一个组成部分。

注:为实验室自用而开发的检验程序通常被称为“实验室开发的测试”“LDT”或“内部测试”。

以下指南基于 YY/T 0287—2017 中 7.3 描述的迭代设计和开发过程,其中设计和开发在以下阶段进行。大多数 IVD 制造商都遵循这种方法,实验室在开发自用检验时宜考虑这种方法:

- 设计和开发策划;
- 设计和开发输入;
- 设计和开发输出;
- 设计和开发评审;
- 设计和开发验证;
- 设计和开发确认;
- 设计和开发转换;
- 设计和开发变更的控制。

在设计中纳入安全特性可行时,风险管理活动宜在设计和开发过程中尽早开始。对于每个已识别的危险,估计其正常和故障状态下的风险(第 5 章)。实验室决定是否需要降低风险(第 6 章)。这种风险评价的结果,例如需要风险控制措施,则成为设计和开发的一项输入。

风险控制措施(第 7 章)是设计和开发的一项输出,其有效性在设计和开发验证期间得到验证。这个设计和开发输入/输出/验证周期在整个设计控制过程中反复进行,直到剩余风险降低到可接受的水平,并能保持在可接受的水平。风险控制措施的总体有效性在设计和开发确认中得到认定。

A.4.2 设计和开发策划

设计和开发策划确保在设计和开发中协调风险管理活动,并在整个生命周期内持续进行。设计和开发策划宜识别:

- 适当的风险管理活动与设计和开发活动之间的相互关系;
- 所需的设计和开发资源,包括解决潜在安全问题的专业知识。

A.4.3 设计和开发输入

将设计和开发输入形成文件,作为后续设计和开发活动的基础。设计和开发输入包括对预期用途和功能、性能、安全和法规要求的充分考虑。

风险控制措施是风险管理活动的输出、设计和开发过程的输入。

危险识别从考虑预期用途、与安全和使用环境相关的特性开始,形成已知和可预参见危险的初步清单。每项已识别的危险可能导致几种不同的危害,而几种不同的危险可能导致相同的危害。确定每种危害发生的概率及其严重度,以估计其风险(见第 5 章)。每项风险均根据先前建立的可接受性准则进行评价,以确定是否需要风险控制。

在开发过程中,来自当前风险分析对已识别的设计特征、要求和/或风险控制措施及其相关危险的任何变更计划,在批准前,宜根据持续安全性和检验程序的特定性能进行仔细评估。

如果检验程序预期与任何设备或 IVD 医疗器械结合使用,则宜对每个组件以及系统或组合的危险

和风险控制措施进行单独评价。

当建立设计和开发输入时,宜考虑风险控制措施的需要。当确定风险控制措施有必要并初步明确时,这些措施即成为一项输出参加迭代循环。

A.4.4 设计和开发输出

在设计和开发阶段对输入阶段确定的风险控制措施进行评价,如果可行,将按照 7.1 中给出的优先顺序纳入设计。如果内在安全或保护措施设计不是合理可行,则可能需要标示或培训等效果欠佳的风险控制措施。设计和开发输出包括风险控制措施的设计规范。

设计和开发输出通常分为三类:

- 检验程序的性能要求,特别是对其安全和正确使用必要的特性;
- 采购、生产、处理、分发和服务的要求;
- 接受准则。

所有类别都可包含对安全和正确使用必要的信息。风险控制措施可归入任何类别。

A.4.5 设计和开发评审

设计和开发评审宜在适当的时间点进行,以确保检验程序满足确定的医疗需求。评审宜确定任何单项剩余风险以及任何总剩余风险是可接受的,并已充分披露。这些评审宜确定与接受剩余风险相关的风险/受益决策的有效性。评审人员宜有评估风险可接受性的设计决策的必要能力。

设计评审程序宜规定在设计和开发的适当阶段执行的风险评审任务。设计和开发评审宜评估,例如:

- 是否已识别出所有的危险,是否已正确评估风险,是否已识别出潜在的风险控制措施;
- 针对单项风险的风险控制措施的有效性;
- 设计确认活动是否有效评估了与预期用户检验程序性能相关的总剩余风险;
- 设计转换过程中发现的任何新的风险相关问题是否得到控制和验证。

A.4.6 设计和开发验证

验证得出满足设计要求的客观证据,包括应对已识别风险的要求、必要时实施了风险控制措施且措施有效,从而最终结果满足规定的可接受性准则。

程序宜规定适当的验证方法,并宜确保识别的危险、风险控制措施、设计和开发要求、测试计划和测试结果之间的可追溯性。附录 F 给出了表格形式的风险管理摘要示例及其可追溯性。

A.4.7 设计和开发确认

确认认定检验或服务满足客户需求、预期用途,以及总剩余风险满足批准的可接受性准则。为确保风险控制措施充分,确认计划宜包括所有预期用途,以确信总剩余风险决定与预期一致。任何模拟使用测试的设计均宜提供相似的置信水平。确认中出现的任何未预参见的危险均宜进行评估(第 5 章和第 6 章),必要时进行控制(第 7 章)。

A.4.8 设计和开发转换

将检验程序从研究和开发转换到实验室操作的过程中,实验室宜确保实施了所需的风险控制措施,并且在实际使用环境中有效。实验室还宜确保在实验室运行检验程序之前,已解决任何新发现的风险相关事项。

A.5 不符合的识别和控制

见 GB/T 22576.1—2018 中 4.9。

与实验室检验相关的每一项不符合,包括检验前和检验后方面,均宜以受控的方式进行调查和处理(即使用文件化的不符合项处理过程)。控制水平宜与不符合相关的风险相适应。

已识别的不符合项,包括使用错误和偶发事件,宜分类进行分析、评审和报告。风险评估(第 5 章和第 6 章)宜使实验室能够根据不符合的重要性对其进行分类和优先排序,主要是在患者和用户安全方面。分类还可包括但不限于:

- 事件的阶段;
- 事件地点;
- 事件特征;
- 事件的可预测性和预防。

A.6 投诉评价和调查

见 GB/T 22576.1—2018 中 4.8。

从临床医生、患者、实验室员工或其他方收到的投诉或其他反馈的管理程序宜要求对每项投诉进行评价,以确定其是否涉及不良事件、已知危险、先前未知的风险或风险水平的变化。

基于风险评估,投诉调查的优先级和范围宜与事件所代表的风险水平相适应(第 5 章和第 6 章)。如此可能需要评审现有的风险分析,以确定是否需要更新。

投诉评价和调查活动产生的信息和数据宜纳入风险监控,并在整个检验过程中持续进行。

A.7 纠正措施

见 GB/T 22576.1—2018 中 4.10。

根本原因调查宜包括确定 5.8 中估计的风险水平是否仍然可以接受,以及最初的风险评估是否仍然有效。

失效调查的全面性和深度宜与被调查的不符合、事件或偶发事件的程度及其给患者或用户带来的风险相适应。

程序宜包括或参考用于确定与失效相关的风险水平的方法(第 5 章),以及基于该风险水平确定调查深度的决策过程。

宜评审纠正措施活动的结果,以识别任何以前未识别的风险,并监控风险控制措施的有效性。还宜利用这些信息来确定风险管理活动的有效性,并确定为纠正识别出的问题和防止再发生而需要采取的措施。

A.8 预防措施

见 GB/T 22576.1—2018 中 4.11。

宜持续监控、分析实验室检验过程的相关信息,并用于评审当前风险评估的修订,以及在适当时,进行新的风险评估。

需考虑的其他信息来源包括:

- 室间质量评价计划中关于实验室检验或 IVD 医疗器械的信息;
- 相似实验室检验或 IVD 医疗器械的信息;
- 召回、警戒报告等的公开信息;

——科学文献、共识指南和专家的医学观点；

——新的或修订的标准和法规。

数据分析宜证明在风险管理过程中确定的决策和风险控制措施适当。

如果发现可能导致不符合并增加风险水平的情况或条件，实验室管理层宜采取措施防止不符合情况或条件的发生。预防措施计划宜包括：

——计划的范围；

——对特定失效模式影响、不符合、错误或偶发事件的描述；

——与潜在错误或不符相关的潜在危险的识别；

——分配责任以应对所需的变化；

——评审要求；

——可接受决议的准则。

A.9 持续改进

见 GB/T 22576.1—2018 中 4.12。

实验室管理层宜评审获得的关于实验室不符合、错误和偶发事件的信息。宜评价该信息是否可能与患者和实验室安全相关，尤其是以下方面：

——是否存在以前未识别的危险；

——实验室不符合、错误和偶发事件的最初评估是否因此而无效。

如果上述任何一项适用，评价结果宜被用于评价纠正措施过程的充分性，适当时，宜修改纠正措施计划。

此外，宜立即对任何高风险实验室不符合、错误和偶发事件的根本原因进行深入调查，以防止其再次发生。

注：上文中，立即是指没有不合理的拖延。

A.10 评价和审核

见 GB/T 22576.1—2018 中 4.14。

质量管理体系审核宜包括本文件中描述的风险管理过程。

质量管理体系缺陷的审核观察宜根据与不符合相关的风险进行优先排序，并宜进行特殊的跟踪审核，以确保高风险问题得到及时解决。较低风险的审核观察可在下一次例行审核中跟踪。实验室宜考虑风险管理活动的结果，以便在执行审核计划时为高风险过程设定优先级。

对特定项目进行内部审核的频率可以基于风险管理方法，以保证所用时间是集中的。

A.11 设施和环境控制

见 GB/T 22576.1—2018 中 5.2。

如果工作环境(包括设施)可能对检验过程或检验结果产生不利影响，并且已被确定为对患者造成或促成风险，则宜规定、记录并实施风险控制措施。宜定期评估这些风险控制措施的有效性。

A.12 实验室设备、试剂和耗材的控制

见 GB/T 22576.1—2018 中 5.3。

设备的适用性以及清洁、维护和校准的频率宜参照与检验过程相关的风险进行验证和/或确认。

宜评审和更新工作指导书，以体现根据第 7 章确定的任何风险控制措施。

如果分发、处理或贮存实践或条件可能导致或促成由于使用任何试剂或其他产品的危险(例如，贮

存温度和湿度、运输过程中的温度和湿度控制、需要保护性包装),风险管理活动中的信息可传达给分发、处理和贮存人员。

实验室设备、试剂和耗材宜以与其风险相适应的方式进行控制。

当考虑质量控制的频率时,包括内部和外部控制,宜应用基于风险的原则,并考虑方法确认/验证结果、设备的稳定性、方法和环境以及结果的临床后果。

A.13 实验室信息系统的控制

见 GB/T 22576.1—2018 中 5.10。

实验室信息系统的使用宜经过确认,确认程度宜与正在进行的检验、报告的检验结果以及系统及其数据的完整性相适应。通常,此类系统是实验室工作流程的组成部分,并可能主要在患者照护的检验前和检验后阶段存在潜在风险。

潜在风险的问题可包括以下内容。

- 在整个检验过程中正确识别和追溯患者及所有相关人员的能力。
- 能够正确无误地传输和显示可读和可理解的信息,包括:
 - 医生向标本采集者或实验室的申请;
 - 检验结果;
 - 可能影响解释的样品或检验问题。
- 容许实验室信息系统中断和/或从中断中恢复的能力。
- 中间件的完整性和可靠性。
- 侵入与互联网连接的系统(直接或间接)并更改或窃取患者数据的可能性。
- 网络安全的通用性关注。

A.14 检验过程的质量控制

见 GB/T 22576.1—2018 中 5.6。

可以基于风险管理原则制定室内质量控制计划,宜至少包括以下步骤:

- 从制造商、用户、实验室、认可机构、文献中收集质量规范和要求的信息;
- 进行风险评估;
- 识别控制措施以降低风险;
- 制定质量控制计划;
- 监控性能。

为了识别潜在的危及其原因,实验室可使用附录 G 提供的工具:流程图、鱼骨图、潜在的失效模式及影响分析(FMEA)。实验室可使用高级别流程图绘制整个测试过程,使用鱼骨图识别每个过程步骤中的潜在危害原因,并应用 FMEA 评价风险是否可接受,以及现有控制措施是否有效。在这种情况下,实验室宜实施质量控制计划,该计划可包括统计技术、质量控制样品的类型、水平、频率和数量。

A.15 变更管理

实验室人员、过程和/或服务的变更会引入新的危险、消除现有危险或改变与危险相关的风险水平。实验室过程和服务的所有变更宜根据与过程或服务相关的风险程度进行控制。对检验或服务的所有变更都需要评审适用的风险评估。

如果变更是计划内的或不经意发生的(即计划外的变更),宜评审当前的风险评估,并在必要时进行更新。如果一个系统的任何单一特征发生变化,整个系统可能需要进行评价。宜基于与系统相关的风

险做出决策。

变更的例子包括：

- 操作人员或监督人员离岗；
- 变更试剂(即使是不同供应商提供的名义上相同的材料)；
- 变更实验室设备；
- 过程中看似微小变化的累积效应；
- 变更供应商；
- 供应商做出的变更；
- 预期用途、预期用户或预期使用环境的变更。

在实施计划的变更之前,重要的是,确保明确任何单项剩余风险以及总剩余风险并保持可接受。

在变更管理过程的早期,宜对已确认的检验程序或 IVD 医疗器械计划的变更进行风险评估(第 5 章和第 6 章),以确定已知风险是否得到满意控制,或者是否会引入新的风险。在决定批准变更之前,应解决不可接受的风险(第 7 章和第 8 章)。

附录 B

(资料性)

制定风险管理计划

以下指南改编自 ISO/TR 24971:2019。

B.1 总则

风险管理计划可能是单独的文件,也可能并入其他文件中,例如质量管理体系文件。它可能是独立的,也可能引用其他文件满足 4.4 的要求。

计划的详细程度宜与过程、实验室服务或检验及其相关风险的复杂性相适应。4.4 中确定的要求是风险管理计划的最低要求。实验室可能纳入其他项目,如时间表、风险分析工具或选择特定风险可接受性准则的理由。

B.2 计划范围

范围确定并描述计划的每个要素适用的过程、检验程序或实验室服务。

风险管理过程的要素宜涵盖医学实验室检验或服务的所有方面。该计划宜包括与实验室服务、检验和操作相关的所有风险,包括在检验程序的设计和开发过程中,在设备和器械的选择和采购过程中,直到检验或服务中止以及任何相关设备退役时所识别的风险。实验室的风险管理计划可包括许多单独的计划,这些计划共同涵盖了实验室的所有服务、过程和检验。一项高级别的总体计划宜确定所有单独的计划及其覆盖的领域,并且每个单独的计划宜有明确的范围声明。

B.3 职责和权限的分配

风险管理计划宜确定负责执行特定风险管理活动的人员,如评审人员、专家、独立验证专家、具有批准权限的个人(见 4.2)。此工作分配可在计划确定的资源分配矩阵中体现。

B.4 风险管理活动评审要求

风险管理计划是质量管理体系的一部分,因此宜按照计划的时间间隔进行内部审核,并纳入管理评审(例如,GB/T 22576.1—2018 中 4.15)。

B.5 风险可接受性准则

风险可接受性准则源自实验室确定可接受风险的政策(见 4.2 和附录 C)。对于相似类别的检验程序或实验室服务该准则可相同。风险可接受性准则可以是实验室建立的质量管理体系的一部分,可在风险管理计划中引用(例如,GB/T 22576.1—2018 中 4.1.2.4)。

B.6 验证活动

风险管理计划宜规定如何执行本文件要求的两种不同的验证活动。验证风险控制措施的有效性要求收集实验室数据、可用性研究等。风险管理计划可详细说明验证活动,或引用其他验证活动计划。

B.7 获取风险监控相关信息的方法

已建立的质量管理体系程序(例如,GB/T 22576.1—2018 中 4.8~4.12)可包含获取风险监控信息的一种或多种方法。实验室可建立通用程序,从各种来源收集信息,如医务人员、仪器操作员、服务人员、培训人员、偶发事件报告和客户反馈。虽然在多数情况下引用质量管理体系程序已足够,任何检验特定要求(例如,主动性监测、随访临床研究)均宜直接纳入风险管理计划。

风险管理计划宜包括基于风险分析的决策文件,含适合于检验程序或实验室服务的监测,例如,响应性监测是否足够或是否需要主动性调查,并宜对此类调查进行规定。

附录 C

(资料性)

风险可接受性分析

以下指南改编自 ISO/TR 24971:2019。

C.1 总则

根据 4.2, 实验室管理层需要规定和记录用于确定风险可接受性准则的政策(见 6.1)。该政策旨在确保准则:

- 基于适用的国家或地区法规;
- 基于相关的国际标准;
- 考虑现有的信息,如普遍接受的当前技术水平和已知的利益相关方关注的问题。

注:也可能包括其他相关信息。

该政策会涵盖实验室检验或服务的全部范围,也可能采取不同的形式,取决于检验程序或实验室服务的相似性,或者检验程序或实验室服务之间的差异是否显著。

C.2 确定可接受风险的方法

本文件未规定可接受的风险,由实验室决策。确定可接受风险的方法包括但不限于:

- 使用特定要求的适用标准,实施这些标准表示特定种类的检验程序或特定风险可接受;
- 与其他在用检验程序的风险水平相比较;
- 评价临床研究数据,尤其对新技术或新的预期用途;
- 考虑现有技术和当前医学实验室实践的当前技术水平。

这里使用的“当前技术水平”是指目前公认的良好实践。

可使用各种方法确定特定检验程序的“当前技术水平”。例如:

- 相同或相似检验程序的公认标准;
- 相同或相似类型的其他检验程序的最佳实践;
- 同行评审的科学研究结果。

当前技术水平不一定是技术上最先进的解决方案。

C.3 建议

实验室宜建立指导性文件,为正在考虑的特定检验程序或实验室服务制定风险可接受性准则,包括或引用 4.4 要求的风险管理计划。

制定或维护政策时,宜考虑以下因素(见 6.1)。

- 医学实验室运营和提供服务的地区的适用法规要求。
- 特定检验或服务或其预期用途的相关公认标准(最好是国际标准),有助于确定风险可接受性准则的制定原则。
- 关于当前技术水平的信息可从文献综述和实验室提供的相似检验程序或实验室服务的其他信息中获得,也可从竞争实验室获得。
- 来自主要利益相关方的已确认的全面考虑。患者和临床医生观点的潜在信息来源可包括新闻媒体、社交媒体、患者交流平台,以及来自对利益相关方需求具有专业知识的部门的内部意见。

在确定风险可接受性准则时,实验室宜考虑是否可能发生由于设备故障、特性或性能衰退、标示或使用说明的任何不足或正常操作导致的死亡或严重健康恶化。如果可能发生严重的不良事件,实验室应决定风险是否可接受。无论如何,宜降低风险。同时,实验室可使用合理的决策过程选择一个降低风险的终点,例如:

风险可接受性最好基于公认的标准,为特定类别的检验程序或实验室服务规定当前技术水平的风险控制措施。基于统一标准的风险降低终点,确保将风险降低到可接受的水平。

如果没有公认标准可用,则宜考虑其他已发布的指南或科学文献。以已发表的指南或科学文献为基础的风险降低终点,有助于确保将风险降低到可接受的水平。

在没有独立出版物的情况下,实验室宜确定并记录最佳风险降低方法,并宜在文件中说明选择这些方法的理由。风险可接受性的准则宜基于历史数据、最佳医学实验室实践和公认的当前技术水平以及其他准则。

如无法降低到批准的可接受水平,可进行风险-受益分析,以证明医疗受益大于剩余风险。

可通过在风险可接受性准则中反映这些终点,并在风险管理文件中记录决策来证明符合性。不能如此证明安全性时,可使用临床证据证明医疗受益大于风险。

按照 GB/T 22576.1—2018 中 4.15 的要求,在计划的时间间隔内对风险管理过程的适宜性进行评审,可证明以前使用的风险可接受性准则的适宜性或引发政策的变更。这种变更也可能引发评审先前风险可接受性决策的适宜性。

对风险的感知通常不同于凭经验确定的风险估计。因此,在决定什么样的风险可接受时,宜考虑来自广泛利益相关方的风险认知。为满足公众观点的期望,可能有必要对某些风险给予额外重视。在某些情况下,唯一要考虑的选择可能是反映了社会价值观的已识别的利益相关方的关注,并且当实验室使用上述方法时,这些关注已被考虑在内。

C.4 风险矩阵

常使用矩阵法(如表 I.4 或表 I.5)应用可接受性准则,表示可接受或不可接受的危害概率和危害严重度的组合。此类图表可能特定于某一检验程序及其特定的预期用途,或者可能适用于具有相似特征和预期用途的一类检验程序。其可视性使风险图表成为一种有效的风险沟通手段。

附录 D

(资料性)

安全相关特性的识别

以下指南改写自 GB/T 42062—2022 和 ISO/TR 24971:2019, 并已拓展至医学实验室检验和服务的各个方面。

D.1 总则

5.4 要求实验室识别可能影响安全的实验室检验或服务的特性。按照 5.5 的要求, 考虑这些特性是识别与检验程序或实验室服务相关的危险的一个必要步骤。

制定潜在危险清单的一个有用方法是就预期用途、用户、使用环境和任何合理可预见的误用, 以及检验的开发, 患者标本、试剂、设备和附件的准备和使用及其最终处置提出一系列问题。如果从所有相关人员(例如, 用户、维护人员、医务人员、患者等)的角度提出这些问题, 则可以更全面地发现危险存在于何处。

从 D.3 开始的问题旨在帮助实验室识别可能影响安全的检验或实验室服务的所有特性。该列表并不详尽, 也不代表所有检验或实验室服务。建议医学实验室补充适用于特定检验或实验室服务的问题和考虑要点, 并略过不相关的问题。建议实验室不仅要独立考虑每个问题, 还要考虑与其他问题的关系。

D.2 与检验程序安全性相关的特性, 包括 IVD 医疗器械

D.2.1 通则

除了对医学实验室人员造成风险的化学、机械、电气和生物特性之外, IVD 医疗器械和医学实验室检验的性能特征决定了检验结果的准确性和临床应用。未能满足预期医疗用途所需的性能特性可能会带来危险情况, 宜对特定患者群体的风险进行评估。

因此, 宜评价不符合医学实验室或 IVD 制造商建立的与安全相关的任何性能特征, 以确定是否会导致危险情况。用于分析此类危险的工具, 如预先危险分析(PHA)、故障树分析(FTA)和失效模式和影响分析(FMEA), 见附录 G。

D.2.2 定量检验程序的性能特征

定量检验程序旨在确定患者标本中分析物的量或浓度。结果通常以区间标度报告。定量检验程序的分析性能特征包括精密性(不精密性)、正确性(偏倚)、分析特异性和定量限。性能要求取决于预期医疗应用。例如, 错误的高或低结果可能导致不正确的诊断或延迟治疗, 以及对患者的危害可能取决于分析物的浓度和偏倚的大小。因此, 性能特征包括正确的生物参考区间定义或验证也很重要。

D.2.3 定性检验程序的性能特征

定性检验程序旨在检测分析物的存在与否。结果报告为阳性、阴性或不确定。定性检验程序的性能通常用诊断灵敏度、诊断特异性和检出限表示。分析物不存在时的阳性结果或分析物存在时的阴性结果会导致错误诊断或延迟治疗, 并对患者造成危害。

D.2.4 可靠性或依赖性特征

当医生依靠体外诊断检验结果来帮助做出紧急医疗决策时,例如在急诊或重症监护场景中,及时的结果与准确的结果同样重要。在危重护理情况下,未能在医务人员需要检验结果时发报告可能会给患者带来危险情况。

D.2.5 辅助患者信息

在某些情况下,检验结果可能需要有关患者的人口统计信息,以及样品或其检验的相关信息,以便进行正确的解释。例如,患者识别、样品识别、样品类型、样品描述、测量单位、参考区间、年龄、性别和遗传因素等信息,可由实验室人员手动输入,也可由实验室计算机系统自动输入。如果检验程序旨在将辅助信息与检验结果一起报告,未能将正确信息与检验结果相关联可能会影响对结果的正确解释并导致危险情况。

D.3 与 IVD 医疗器械和医学实验室检验有关的共性问题

D.3.1 预期用途是什么及如何使用检验结果?

宜考虑的因素包括:

- 检验在疾病的诊断、预防、监测、治疗或缓解方面的作用是什么;
- 使用指征是什么(例如,预期的患者群体);
- 检验结果是否用于关键的医疗决策;
- 质量要求是否适合预期用途和决策水平。

D.3.2 IVD 医疗器械或检验程序是否用于即时检验?

宜考虑的因素包括 POCT 操作人员的培训、POCT 操作人员的符合性和监控、与中心实验室获得的结果比较。

D.3.3 使用什么材料或组件来验证、确认或控制用于检验的设备?

宜考虑的因素包括材料的质量保证、验证、质量控制和质量保证。

D.3.4 试剂是否在特定条件下贮存以确保稳定性?

宜考虑的因素包括温度、湿度和贮存时间。

D.3.5 实验室是否预期对设备或 IVD 医疗器械进行例行清洁和消毒?

宜考虑的因素包括使用的清洁剂或消毒剂的类型以及对清洁频次的限制。宜考虑清洁剂和消毒剂对设备或 IVD 医疗器械性能或可靠性的影响。

D.3.6 测量是否正确实施?

宜考虑的因素包括测量的变量以及测量结果的准确性、溯源性和不确定度。

D.3.7 检验结果是否需要实验室或医务人员的解释?

宜考虑的因素包括 IVD 医疗器械是否根据输入或采集的数据得出结论、使用的算法和置信限。宜特别注意数据或算法的非预期应用。

D.3.8 检验程序是否旨在与其他检验或 IVD 医疗器械一起使用？

宜考虑的因素包括识别可能涉及的任何其他设备、IVD 医疗器械或附件，及其交互作用相关的潜在问题。

D.3.9 检验结果是否预期与其他检验结果一起供医务人员使用？

宜考虑的因素包括识别可能涉及的其他检验结果及结果解释相关的潜在问题。

D.3.10 测量系统或检验程序是否产生不期望的能量或物质输出？

宜考虑的能源相关因素包括噪声和振动、热、辐射（包括电离、非电离和紫外/可见/红外辐射）、接触温度、漏电流以及电场或磁场。

宜考虑的物质相关因素包括安装、清洁或测试中使用的物质，如果这些物质留在系统中，会产生不期望的生理影响。

宜考虑的其他物质相关因素包括化学品、废物和体液的排放。

D.3.11 仪器或 IVD 医疗器械易受环境影响吗？

宜考虑的因素包括操作、运输和贮存环境，包括光、温度、湿度、振动、溢洒、对供电和冷却电源变化的敏感性以及电磁干扰。

D.3.12 是否有与检验程序或 IVD 医疗器械相关的必要消耗品或附件？

宜考虑的因素包括此类耗材或附件的要求以及用户在选择这些耗材或附件时受到的任何限制。

D.3.13 维护或校准是否必要？

宜考虑的因素包括：

- 维护或校准是否由操作员或用户或专门人员进行；
- 正确的维护或校准是否需要特殊物质或设备。

D.3.14 IVD 医疗器械的检验程序是否包含或使用软件？

宜考虑的因素包括软件是否预期由操作员或用户或专业人员安装、验证、修改或更换。

D.3.15 检验程序或 IVD 医疗器械的部件是否有规定的保质期？

宜考虑的因素包括过期日期的标示或指示，以及失效期达到时此类医疗器械的处置。

D.3.16 是否有任何延迟或长期使用的影响？

宜考虑的因素包括人体工程学和累积效应。例如，重复动作、机械疲劳、皮带和附件松动、振动效应、标签磨损或脱落、长期材料退化。

D.3.17 什么决定了 IVD 医疗器械或组件的寿命？

宜考虑的因素包括老化、电池耗尽等。

D.3.18 预期用途是什么及如何使用检验结果？

宜考虑的因素包括结果是否用于确认其预期用途。例如，是否用于人群研究、患者诊断或随访。

D.3.19 医疗器械是一次性使用还是多次使用？

宜考虑的因素有：医疗器械使用后会自毁吗？可明显显示器械已被使用了吗？与重复使用相关的可能后果是什么？

D.3.20 耗材或废弃物的安全处置是否必要？

宜考虑的因素包括检验过程、维护和保养过程中产生的废弃物是否含有有毒或危险性物质或可能含有生物因子。

D.3.21 设备或 IVD 医疗器械的安全退役是否必要？

宜考虑的因素包括它是否含有有毒或危险性物质，或者可能被生物危险性废弃物污染？这种材料可以回收吗？

D.3.22 设备或 IVD 医疗器械的安装或使用是否需要特殊培训或特殊技能？

宜考虑的因素包括：

- IVD 医疗器械或检验程序的新颖性；
- 安装、使用或维修设备的人员的技能和培训；
- 调试和移交给实验室，以及安装是否可能由无必需技能的人员进行。

D.3.23 如何提供安全使用的信息？

宜考虑的因素包括：

- IVD 制造商是否向实验室提供了足够的信息；
- 信息的提供是否涉及第三方的参与，如安装人员、护理人员或医务人员，以及是否需要培训；
- 根据器械的预期寿命，是否需要操作员或维修人员进行重新培训或重新认定。

D.3.24 是否需要建立、引入或修改新的检验过程？

宜考虑的因素包括新技术或新的运行规模。

D.3.25 设备或 IVD 医疗器械的成功使用是否严重依赖于人为因素，如用户界面？

宜考虑的因素包括员工培训和能力评估。

D.3.26 用户界面设计会导致使用错误吗？

宜考虑的因素是可能导致使用错误的用户界面设计特征。

界面设计特征示例：控制和指示器、使用的符号、人体工程学特征、物理设计和布局、操作层次、软件驱动设备的菜单、警告的可见性、警报的可听度、颜色编码的标准化。附录 F 和 IEC 62366-1 包含可用性评价的附加指南。

D.3.27 IVD 医疗器械是否在干扰可能导致使用错误的环境中使用？

宜考虑的因素包括：

- 使用错误的后果；
- 分心的事是否常见；
- 用户是否会被偶然分心打扰。

D.3.28 IVD 医疗器械是否有连接件或附件？

宜考虑的因素包括错误连接的可能性、与其他产品连接的相似性、连接力、连接完整性的反馈以及过紧和过松。

D.3.29 IVD 医疗器械有控制接口吗？

宜考虑的因素包括间距、编码、分组、映射、反馈模式、错误、疏漏、控制差异、可见性、激活或改变的方向、控制是连续的还是离散的，以及设置或动作的可逆性。

D.3.30 检验设备或 IVD 医疗器械是否显示信息？

宜考虑的因素包括各种环境中的可见性、方向、用户的视觉能力、人群和视角、呈现信息的清晰度、单位、颜色编码以及关键信息的可访问性。

D.3.31 IVD 医疗器械是否已经过网络安全测试？

宜考虑的因素见 F.9。

D.3.32 设备或 IVD 医疗器械是否由菜单控制？

宜考虑的因素包括复杂性和层数、状态意识、设置位置、导航方法、每个动作的步骤数、顺序清晰性和记忆问题、控制功能相对于其可访问性的重要性以及偏离指定操作程序的影响。

D.3.33 用户界面可以用来启动用户操作吗？

宜考虑的因素包括启动用户进入在控操作模式的特定动作的可能性，这增加了患者的风险，并使用户意识到这种情况。

D.3.34 IVD 医疗器械使用报警系统吗？

宜考虑的因素包括误报警、丢失报警、报警系统断开、远程报警系统不可靠的风险，以及医务人员理解报警系统如何工作的可能性。

D.3.35 IVD 医疗设备可能以何种方式被故意误用？

宜该考虑的因素是连接器的不正确使用、禁用安全功能或警报、忽视制造商建议的维护。

D.3.36 IVD 医疗器械或 LIS 是否保存对患者照护至关重要的数据？

宜考虑的因素包括恶意行为者入侵的可能性以及数据被修改、破坏或删除的后果。

D.3.37 IVD 医疗器械是移动的还是便携式的（例如，用于即时检验）？

宜考虑的因素包括必要的手柄、把手、轮子、制动器、机械稳定性和耐用性。

D.3.38 标本是否适合检验程序？

宜考虑的因素包括类型、体积、贮存、运送、处理和处置。

D.3.39 人员是否接受过设备使用方面的培训并定期接受监控？

宜考虑的因素包括能力评估、培训和责任分配。

D.3.40 运行过程中周转时间(TAT)是否足够？

宜考虑的因素包括合理规定从采血到报告发布的时间间隔。

D.3.41 质量控制过程是否足以保证检验结果的质量？

宜考虑的因素包括内部质量控制的正确策划、执行和监控以及室间质量评价的监控。

附录 E

(资料性)

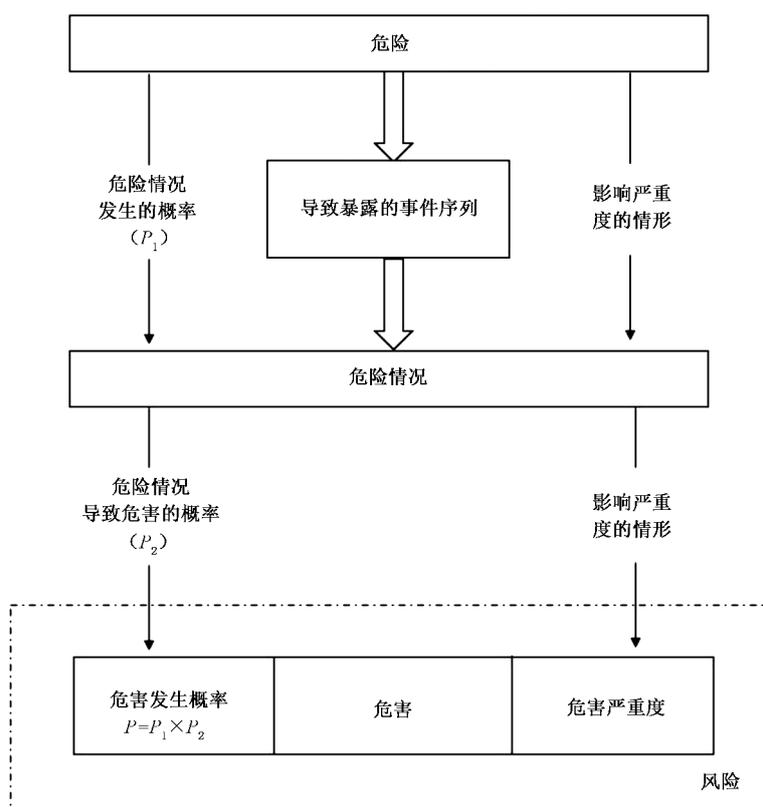
危险、可预见的事件序列和危险情况的示例

E.1 总则

5.3 要求实验室编制一份与正常和失效条件下检验相关的已知和可预见危险的清单。5.4 要求实验室考虑可能产生危险情况和危害的可预见事件序列。

根据定义,在暴露于危险之前,危险不会导致危害而造成危险情况。一系列的事件或其他情况可能导致一些由起始事件产生的危险,造成危险情况的发展,和/或危害的发生。每个事件都可能以一定的概率发生,而总体危害概率是所有事件发生的累积概率。风险管理的目标宜尽可能防止危险情况的发生;否则,将危险情况发生的总体可能性降至最低。

图 E.1 显示了从起始事件到危害的进展,并显示了如何通过估算组分概率来估算危害的总体概率。在这种情况下, P_1 表示危险情况将发生的概率(例如,在仪器故障或使用错误的情况下), P_2 表示危险情况将导致危害的概率。这种方法由有资质的专家来估算组分概率,例如 P_1 的实验室人员和 P_2 的医学专家。风险水平是由危害概率和危害严重度共同决定的函数。



细箭头代表风险分析的要素,粗箭头描述危险如何导致危害。

图 E.1 危险、事件序列、危险情况和危害之间关系的图示

在 P_1 或 P_2 可被估计而其他未知概率不能被估计的情况下,保守的方法是将未知概率设置为 1。然后可根据危害发生概率的严重度和保守估计评估风险。

尽管医学实验室很难正式确定 P_1 和 P_2 的定量概率,但这些数值可来源于文献或实验室内的历史数据。附录 I 将讨论风险评估的定性方法。无论定量概率能否被确定,图示中导致危害的进展都是有效的。

E.2 危险的识别

编制潜在危险清单的起点是回顾相同或相似的检验和 IVD 医疗器械的经验,以识别可能引发危险的原因。评审宜考虑实验室自身的经验、不良事件数据库报告的其他实验室的经验、出版物和其他可用来源。此类评审对于识别和列出典型的危险情况和可能发生的危害特别有用。该列表和辅助工具(如表 E.1 中的示例列表)可用于编制危险的初始列表。

随后,实验室可开始识别一些将危险转化为危险情况和危害的事件序列。不会导致危险情况的危险也不会产生危害,可不需要进一步考虑。

这种方法虽然有用,但宜认识到其不是一种全面的分析。许多事件序列只能通过使用针对潜在危险原因的系统风险分析技术来识别,如 FMEA 法、事故树分析法和附录 G 中描述的其他方法。

许多需考虑的起始事件和情况(如表 E.2 中所列)使分析和识别变得更加复杂。因此,可能需要多种风险分析技术相互补充来完成全面的分析。表 E.3 提供了起始事件(原因)、危害、事件序列、危险情况和危害之间关系的示例。

尽管宜在设计和开发过程中尽早完成危险、危险情况和事件序列列表的编制,以便识别适当的风险控制措施,但在实践中,识别和编制是一项持续的活动,贯穿于整个检验程序和 IVD 医疗器械的使用过程。IVD 制造商依靠医学实验室的反馈(例如投诉)来帮助识别 IVD 器械故障和不良事件(实际和潜在)的原因。

本附录提供了可能与多类检验程序和 IVD 医疗器械相关的潜在危害的非详尽清单(表 E.1),以及可能导致危险的起始事件和情况的清单(表 E.2)。表 E.3 给出了事件序列和情况转化为危险并最终造成伤害的逻辑进程的例子。

认识到危险如何发展为危险情况,以及危险情况如何发展为危害,对于评估事件发生的可能性和危害的严重度是至关重要的。我们的目标是汇编一套全面的危险情况以用于风险分析。本附录中的表格旨在帮助识别危险情况。

需要强调的是,系列中的哪些事件被称为危险和危险情况(即暴露于危险中)由实验室确定,以适应正在进行的风险分析,如图 E.1 所示。

E.3 对患者的危险

从患者的角度来看,如果检验结果可能导致:

- 伤害或死亡的不适当的医疗行为,或未能采取可防止伤害或死亡的适当的医疗行为,则检验结果是一种危险。
- 错误或延迟的检验结果以及伴随结果的错误信息是实验室检验对患者最常见的危险。这些危险可能是由使用错误、设备故障、试剂变质或其他失效引起的,并导致一事件序列的发生,从而导致医疗处理延迟或不当。尽管出于风险分析的目的,当医务人员从实验室收到错误结果,或在医疗决策需要而没有收到结果时,实验室可判定存在危险情况,但实验室仍无法控制医务人员的后续行动。

对于只提供阳性或阴性结果的定性检验程序(如艾滋病毒或妊娠检查),结果要么正确,要么错误,要么不确定。

对于定量检验程序,如果与正确值的差异超过基于临床应用的限值,则结果可被视为错误。错误结

果的临床意义可能取决于测量值和正确值之间的差值大小,以及患者的生理状态(例如低血糖或高血糖)。

E.4 故障状态的危险

在识别故障状态下的 IVD 危险时,宜考虑可能导致不符合医疗用途要求的性能特征(如正确度、精确度、特异性等)的失效模式;例如:

- 批内不均匀性;
- 批间不一致性;
- 不可追溯的校准值;
- 不互换的校准品;
- 非特异性(例如,干扰因素);
- 样品或试剂残留;
- 测量不精确度(仪器相关的);
- 稳定性失效(贮存、运输、使用中)。

在识别故障状态下的 IVD 危险时,应考虑在紧急情况下可能导致延迟结果的失效模式;例如,

- 试剂不稳定;
- 硬件/软件故障;
- 包装失效。

在识别故障状态下的危险时,应考虑可能导致患者信息错误的失效模式;例如,

- 患者姓名或身份证号错误;
- 出生日期或年龄错误;
- 性别错误。

E.5 由于使用错误造成的危险

由于使用错误,正常使用时可能会产生错误结果。

使用错误的示例见附录 H。

E.6 正确使用中的危险

当检验程序符合其既定的性能特征要求并且没有出现使用错误时,在正确使用中也会出现错误的结果。虽然患者群体的结果可能与预期一致,但由于以下原因之一,个别患者可能会产生错误的结果。

- a) 测量不确定度——定量检验程序的精密度受到测量技术发展水平的限制。性能声明通常是基于 95% 的结果医疗应用相符合的特定限值,这意味着允许多达 5% 的个别结果超出该限值。
- b) 样品基质中干扰因素的影响——新药、生化代谢物、嗜异性抗体和样品制备材料可能会影响 IVD 检验程序对某些患者样品的检测性能。实验室或医务人员通常不知道存在这些影响。
- c) 分析物的异质性——血液样品中的抗体和其他蛋白质是不同亚型的混合物。检验程序的性能特征可能不适用于所有患者样品。
- d) 阳性和阴性样品未完全区分——定性检验程序通常表现出固有的假阴性和假阳性率,这是由于临界值相关的不确定性以及上述因素(例如,测量不确定度和与样品相关的影响)造成的。

E.7 危险情况

对于医学实验室检验,错误和延迟的结果被视为对患者的危险(见 E.3),当延迟向临床医生报告错

误结果或危急结果时,就会出现危险情况。临床医生随后的决定和措施可能对患者造成危害,这些在实验室控制范围之外。

检验结果造成的危险情况包括:

- 当患者实际低血糖时,监控糖尿病患者的护理人员获得假性升高的血糖浓度测量值;
- 实验室向急诊室报告了胸痛患者的错误正常肌钙蛋白结果;
- 血液分析仪将重症监护室的样品误识别来自不同患者的样品;
- 接受侵入性心脏手术患者在手术中需要时未收到电解质的结果。

E.8 已知和可预见危险的示例

表 E.1 中的列表可帮助识别与特定设备或 IVD 医疗器械相关的危险,这些危险最终会对仪器操作员或患者造成伤害。这份清单并不详尽。

表 E.1 危险示例

危险分类	示例		
操作者	使用错误; ——注意力不集中; ——记忆错误; ——规则性错误; ——认知性错误; ——违反常规操作; ——试剂加样错误; ——遗漏样品; ——未检测到凝固样品		
操作	——不正确或不适当的样品; ——不正确测量; ——错误的数据传输; ——不正确的样品提供; ——样品运送条件错误; ——用于复测的样品量不足; ——样品被污染		
信息	<table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; border: none;"> 数据通信: ——网络安全性不足; ——对恶意软件预防性不足; ——数据存储空间不足。 结果: ——延迟; ——报告错误; ——未报告关键数值 </td> <td style="width: 50%; border: none;"> 警告和预防: 信息不足包括: ——电气危险; ——有毒试剂; ——必要训练。 设备维护: ——安装指导不当; ——针对性的预防维护不足; ——故障解决和修复指导不足 </td> </tr> </table>	数据通信: ——网络安全性不足; ——对恶意软件预防性不足; ——数据存储空间不足。 结果: ——延迟; ——报告错误; ——未报告关键数值	警告和预防: 信息不足包括: ——电气危险; ——有毒试剂; ——必要训练。 设备维护: ——安装指导不当; ——针对性的预防维护不足; ——故障解决和修复指导不足
数据通信: ——网络安全性不足; ——对恶意软件预防性不足; ——数据存储空间不足。 结果: ——延迟; ——报告错误; ——未报告关键数值	警告和预防: 信息不足包括: ——电气危险; ——有毒试剂; ——必要训练。 设备维护: ——安装指导不当; ——针对性的预防维护不足; ——故障解决和修复指导不足		

E.9 起始事件和情况的示例

为了识别可预见的事件序列,考虑可能导致这些事件的起始事件和情况可能是有用的。表 E.2 提供了起始事件和情况的案例的常规分类。该列表并不详尽,旨在展示需要考虑的许多不同类型的起始事件和情况,以识别检验程序或 IVD 医疗设备的可预见事件序列。

表 E.2 起始事件和情况的示例

总体分类	示例
要求不完整	要求不充分: ——性能要求; ——监管要求
实验室过程	——样品不合格:量不足,溶血,容器不合格; ——室内失控; ——对实验室流程的变化控制不力; ——对实验材料的把关不力
样品运送、存储和前处理	——包装不合格; ——样品污染或变质; ——实验环境不合适; ——样品前处理不到位
试剂/仪器	——试剂损坏; ——仪器报警; ——仪器停机; ——仪器故障; ——试剂短缺
环境因素	建议条件: ——物理性:温度、压力、时间; ——化学性:腐蚀、降解、污染; ——电力供应不足; ——温控不力
人为因素	——设计缺陷触发的潜在的使用错误,如混淆或遗漏复杂指令,或混淆仪器系统内的模糊指令及状态; ——混淆或不明确设置、检测或其他信息的呈现方式; ——错误呈现结果; ——视觉、听觉或触觉不足; ——对功能行为的检查和流程把控不足; ——不熟练/未培训人员使用; ——对仪器故障的警惕性不足; ——无法识别异常结果; ——不熟悉耗材和配件

E.10 危险、可预见的事件序列、危险情况和可能发生的危害之间关系的示例

表 E.3 举例说明了危险、可预见的事件序列、危险情况和危害之间的关系。

注意，一种危险可能导致多种危害，而多个事件序列可能导致一种危险情况。

关于什么是构成危险情况的决定需适应正在进行的特定分析。例如，在某些情况下，将盖子从高压端上移开可描述为危险情况；而在其他情况下，当人与高压端子接触时，即可描述为危险情况。

表 E.3 危险、可预见的事件序列、危险情况和可能发生的危害之间的关系

危险	可预见的事件序列	危险情况	可能发生的危害
样品不合格	1)量不足； 2)低于仪器可检测的量； 3)重新采样	——病人收到错误的检测结果或未收到结果； ——延迟报告	——延误诊断和治疗； ——误诊
不处理失控	1)不调查失控原因且不采取任何措施； 2)继续检测病人标本； 3)报告结果	病人收到错误的检测结果	——误诊 ——死亡
仪器异常运行	1)床旁血糖分析仪电池寿命将尽； 2)分析仪检测出错误的结果	低血糖病人收到假性升高的血糖检测结果，导致误用胰岛素治疗	死亡
样品错误分类	病人样品 ID 号码混淆		

附录 F

(资料性)

潜在导致重大风险的不符合

F.1 总则

医学实验室不符合的调查包括对潜在导致危害的评价。

不符合的案例能够作为帮助识别与实验室主要服务相关危险的起点。不符合可按实验室专业和通常发生的检验阶段(检验前、检验和检验后)大致进行分组。同时本附录增加了与信息安全相关的列表(见 F.9)。但列表并不意图穷举。

F.2 中心医学实验室相关的不符合

F.2.1 检验前阶段

- 患者身份识别不正确；
- 诊断信息不正确或缺失；
- 医疗申请解释不正确；
- 患者准备不正确；
- 采集容器或保护剂不正确；
- 采集容器标识不正确；
- 采血操作不正确；
- 样品混匀不正确；
- 采集时机不正确；
- 运送条件或时限不正确。

F.2.2 检验阶段

- 质量控制结果不符合；
- 程序性不符合；
- 设备或试剂错误；
- 完成时间(周转时间)延迟；

注：时间延迟可能发生在整个实验室检验周期。

- 设备、试剂、材料的质量控制无效；
- 人员(主动性、认知性、非认知性)差错；
- 潜在(系统性)差错；
- 检验程序验证/确认阶段：
 - 检验程序分析有效性或临床有效性的科学证据记录不足或不正确；
 - 检验程序未在适当的患者群体中得到验证或确认；
 - 选择了不适当的检验方法。
- 使用不正确或不适当的参考值；
- 在验证或确认中未使用足够数量和类型的样品；
- 错误确定了准确度、分析灵敏度和特异性、可报告范围/临界值等；

——未优化的检验程序。

F.2.3 检验后阶段

- 结果不正确；
- 结果转录不正确；
- 报告有歧义；
- 结果发给错误患者；
- 报告发送给不正确的人；
- 缺失关于结果解释局限性的信息。

F.3 解剖病理学实验室相关的不符合

F.3.1 检验前阶段

- 患者身份识别不完整或不正确；
- 标本标识不正确或不完整(例如,边距标记或方向识别符缺失或错误)；
- 标本、标本容器和申请表不匹配；
- 样品采集不正确(例如,无保护剂或不合适的载玻片)；
- 申请表上提供的临床信息不完整或不正确；
- 标本登记时为确保申请表和标本详细信息匹配而进行的核查不充分；
- 标本登记时没有区分具有相同或相似姓氏的标本；
- 标本登记时没有区分相同组织类型的标本；
- 未遵守单件登记工作流程；
- 标本运送到实验室的方式不正确。

F.3.2 检验阶段

- 解剖时标本之间未有效分离；
- 解剖前,未确认标本和申请表详细信息匹配；
- 解剖过程中,一次打开多个标本容器；
- 在切片过程中未充分核查申请表、标本和包埋盒/切片等信息匹配；
- 指定的切片区域不能提供合适的环境,以尽量减少注意力分散和干扰；
- 解剖时预先标记多个包埋盒,而非单件工作流程；
- 一次打开多个包埋盒,以方便在包埋时转移组织；
- 切片时需要隔离/中断工作流程的情况,例如冷却或贴片,未能与其他情况有效区分；
- 包埋组织被切片前,预先标记载玻片；
- 对每个包埋块切片时,组织切片未从水浴中清除干净；
- 指定切片区域不能提供合适的环境,以尽量减少注意力分散和干扰；
- 使用的载玻片标签在后续染色过程中未得以保留,需要在发出阶段更换；
- 在发出阶段没有进行检查,以确保蜡块组织的大体外观与相应的切片相匹配；
- 在集中进行显微镜观察时,未有效区分同一组织类型的标本；
- 在集中进行显微镜观察时,未区分具有相同或相似姓氏的患者标本；
- 在检验切片之前,没有进行检查以确保切片上的患者详细信息和申请表匹配。

F.3.3 检验后阶段

- 程序中发现的任何相关不符合的细节,包括未体现在最终检验报告中的实验室前阶段的问题;
- 检验结果报告延迟;
- 无机制对不一致的解剖病理学结果进行反馈和跟踪。

F.4 输血医学实验室相关的不符合

F.4.1 检验前阶段

- 未拒收标记不正确的样品;
- 未能从库存中去掉采用有妊娠史的献血者采集制备的新鲜冷冻血浆;
- 未能从库存中去掉未经 HLA 抗体筛查的单采血小板;
- 未能从同种异体血液库存中去掉输血传播疾病检测阳性的血液;
- 未能从同种异体血液库存中去掉未经输血传播疾病筛查的血液;
- 未能从同种异体血液库存中去掉未经致畸药物筛查的献血者捐献的血液。

F.4.2 检验阶段

- 血型不正确;
- 患者样品血型不正确;
- 未能为已知有红细胞抗体的患者提供临床明示的抗原阴性的血液;
- 未能对已知有红细胞抗体的患者进行 Coombs 交叉配型试验。

F.4.3 检验后阶段

- 未能为免疫缺陷或免疫功能不全的患者提供经辐照的血细胞制品;
- 未能为 IgA 缺乏的患者提供洗涤血液制品;
- 将血液发给错误的患者;
- 放行了被细菌病原体污染的血液。

F.5 微生物学实验室相关的不符合

F.5.1 检验前阶段

- 未拒收标记不正确的样品;
- 未拒收量不足、已不稳定或在不当温度下运送/贮存的样品;
- 未拒绝类型或来源不适当的检测标本;
- 未能提供样品采集和运送符合要求的说明;
- 未能确保分子检测的单向工作流程;
- 丢失样品。

F.5.2 检验阶段

- 未能确保适当的周转时间;
- 未能将患者样品交叉污染的风险降至最低;
- 未能对病原体检测反应的抑制进行识别和控制;
- 未能对微生物染色反应的适当性能进行控制;

- 未能确保培养基和微生物检测试剂和/或系统中无微生物靶标；
- 未能对新批号和新货号试剂进行质量控制；
- 未能检测到药敏试验中抗菌药物纸片效价的损失。

F.5.3 检验后阶段

- 发布了与给定菌株或标本类型(如脑脊液)不适当的抗菌药物敏感性试验结果；
- 未能确保及时通知危急试验结果(“危急电话”);
- 未能确保传递正确结果；
- 未能将数据录入不正确或转录错误的风险降至最低；
- 未能将错误解释实验结果的风险降至最低；
- 未能及时纠正错误结果并通知正确结果。

F.6 分子实验室相关的不符合

近来,随着技术的进步和疾病分子发病机制的明确,基于核酸检测新技术的 IVD 方法得到了发展和应用。方法和程序越复杂,固有风险的概率就越高。例如在基于(大规模平行)测序的检测中,IVD 是一个包含提取试剂、测序仪和软件(算法和数据库)组合的集成系统。宜确保每个组分版本的可追溯性和系统的相互兼容性。

F.6.1 检验前阶段

进行分子检测时,样品的背景信息很重要,包括采集、处理和运送等情况。

患者样品混淆:

- 实验室和临床用户之间沟通不充分,导致申请了不正确的检验程序；
- 未拒收知情同意、遗传咨询或保密等信息不完整的检验申请；
- 未能提示与分析前步骤相关的样品信息不充分；
- 缺乏用以追踪适当处理和运送标本的质量保证监控。

源自样品的风险:

- 缺乏材料来源信息[福尔马林固定石蜡包埋(FFPE)、新鲜、血液、尿液、粪便等];
- 处理和/或运送信息不完整(温度和/或机械压力);
- 错误识别患者样品的可能性(可进行 DNA 指纹识别)。

F.6.2 检验阶段

可追溯性缺乏或不完整:

- 未确保每个组分(提取试剂、反应试剂、测序仪)和软件(算法和数据库)版本的可追溯性；
- 系统(提取试剂、反应试剂、测序仪)和软件(算法和数据库)缺乏相互兼容性；
- 检验方法确认不充分(例如,未包括有代表性的突变/变异体或患者样品中的可能存在的生物体;未充分优化分析方法或方法组分,如引物、寡核苷酸或核酸序列;同源性研究不充分等);
- 扩增后的 PCR 产物造成的携带污染；
- 多重分析中的邻近干扰；
- 质量控制措施不充分,例如未包括足够和适当的质控样品。

F.6.3 检验后阶段

- 结果报告不适当,例如突变命名不正确、对检测和识别的突变或变异体的描述不恰当；

- 未能使用相关数据库更新并优化的软件,或不具可追溯性;
- 未充分确认试验结果即报告“偶然/次要发现”;
- 错误解释检验结果;
- 检验报告中未体现分析性能和局限性的相关信息;
- 因报告表述不清晰,临床医生错误解读报告;
- 发布了不正确的患者结果;
- 延迟报告检验结果。

F.7 化学、血液学或凝血实验室相关的不符合

F.7.1 检验前阶段

- 样品采集前静脉内留置管冲洗不充分;
- 在药物监测治疗中,剂量和/或采集时间不准确;
- 凝血管采集量不正确;
- 未发现使用了过期的采血管。

F.7.2 检验阶段

- 校准不正确;
- 质控物未识别患者结果的意外偏移;
- 未认识到在多台仪器上确定被测量的分析差异;
- 标本携带污染导致后续结果出现假性变化;
- 无分析错误证据下而超出方法线性范围(即,免疫分析高滴度钩状效应);
- 血气样品的环境空气污染(注意:这可能发生在样品采集或分析过程中);
- 未认识到凝血样品问题(高血细胞比积、凝块、使用错误浓度的柠檬酸盐抗凝剂、血浆中血小板水平过高);
- 凝血酶原时间转换为国际标准化比值的国际敏感性指数不正确;
- 通过活化部分凝血活酶监测肝素治疗范围时,未针对批次变化进行校正;
- 凝血检测的几何均数不正确;
- 现用批号的凝血酶原和活化部分凝血活酶时间的参考范围不正确;
- 由于红细胞碎片引起血小板计数隐匿性升高。

F.7.3 检验后阶段

- 危急值未通知护理人员。

F.8 分析前阶段相关的不符合

F.8.1 实验室接收前阶段(通常由医务人员负责)

- 患者身份识别不完整或不正确;
- 提供的临床信息不完整或不正确;
- 样品采集不正确,例如保护剂;
- 制作不佳的细胞学涂片;
- 标本识别不正确或不完整;
- 边距标记或方向标记符缺失或错误;

- 标本、标本容器和申请表不匹配,即将标本放入标签错误容器中,这可能发生在容器预贴标签时;
- 未正确地将标本运送到实验室。

F.8.2 实验室接收后阶段——标本登记

医学实验室首次接收和登记标本是发生风险的关键环节。如果在此阶段出现标本混淆或数据录入不正确,则会影响后续所有过程。可考虑以下方法以降低风险:

- 充分核查标本和检验申请以确保无不匹配;进行两次独立核查以确保标本和申请表相互匹配,包括注册和登记号之间的一致性;
- 在整个试验周期中,记录和追踪任何标签异常情况,并在最终报告中包括全部审核跟踪情况和识别出的问题,包括标本信息,如错误的位置以及患者信息;
- 将最低标记要求的程序文件化,并按照最低要求核查所有标本;
- 在实验室信息系统(LIS)中记录并在最终报告中报告不满足最低标记要求的标本;
- 未充分标记/未标记的标本可在实验室重新标记以便追溯,但需保留原始标签;
- 对相同组织类型的标本,尽可能不按顺序编号;
- 一次处理一个标本,以将标本混淆的风险降至最低。

F.8.3 实验室接收后阶段——数据录入

- 未成功扫描申请单并关联到数据录入配置文件;
- 未能直接从申请单获取信息进行数据录入;
- 实验室信息管理系统(LIMS)记录的样品与申请单不一致;
- 未对任何可能的关键信息进行双重数据录入;
- 未能定期审核数据录入过程;
- 未能关联标本和申请表,以确保正确记录所有碎片信息。

F.9 与信息技术相关的不符合

- 数据传输失败或损坏;
- 安全漏洞[即未能退出电脑终端、密码漏洞、数据库安全漏洞(恶意软件)、受保护网络之外的不安全数据传输,如通过电子邮件];
- 数据硬件或软件故障[磁盘驱动器故障、软件应用程序故障(崩溃)、勒索软件];
- 由于网络安全遭到破坏而导致的失效;
- 在“智能”即时检验设备中的数字软件应用失效。

附 录 G

(资料性)

风险分析工具和技术

G.1 总则

本附录介绍了一些风险分析技术。这些技术可能具有互补性,或许需同时使用多种技术进行分析。分析的基本原则是一步一步地分析事件发生的先后顺序。宜使用深入而详尽的资源来指导这些工具在特定情况中的应用。

预先危险分析(Preliminary Hazard Analysis, PHA)技术,可能用于某一新检验程序或实验室服务的开发过程早期、某一新 IVD 器械的应用,或评价一个过程的重要变化,以在对检验程序的设计细节知之甚少时,识别危险、危害情况和能引起危害的事件。

故障树分析(Fault Tree Analysis, FTA),该技术在开发阶段早期对危险和危险情况的识别以及确定其优先顺序具有特别帮助,并在监测阶段对不良事件进行分析。

失效模式及影响分析(Failure Mode and Effect Analysis, FMEA),通过该技术可以系统地识别和处理单个失效模式的影响或后果(如危害等)。当失效模式已知时,它更适用于成熟的系统、过程或应用。

过程流程图(Process Mapping),通过该技术,整个过程被分解成单个步骤以进行分析。它与 FMEA 一起用于进行 FMEA 过程,该技术对于包含有检验前和检验后内容的实验室检验过程特别有用。

G.2 预先危险分析(PHA)

PHA 是一种归纳分析方法,目的是用于识别各种危险、危险情况以及可能对既定活动、设施或系统造成危害的事件。该方法最常用于在项目开发的早期,此时人们对有关项目设计细节或操作程序的信息知之甚少,并且其通常是作为对该项目进一步研究的先导活动。当评价现有系统或对危险进行优先排序时,如果当前情况不允许使用更广泛的技术,该方法可能会很有用。

当进行 PHA 时,会通过考虑以下特征,来制定一份危险和一般危险情况的清单:

- 所使用或生产的材料及其反应性;
- 所用设备;
- 操作环境;
- 布局;
- 系统组件之间的接口。

该方法通过识别意外发生的概率、定性评价对可能导致的伤害或健康损害的程度以及识别可能的补救措施来完成。获得的结果可用不同的方式表示,如表格和树形图(tables and trees)。

若了解关于进行 PHA 的更多信息,见 IEC/ISO 31010:2009。

G.3 故障树分析(FTA)

FTA 主要是一种由其他技术识别危险的分析方法,常从假定的不良结果开始,也称为故障树“顶层事件”(top event)。以推理演绎的方式,从顶层事件(例如危险情况)开始,来识别导致不希望出现的结果的下一个较低的功能系统级别的可能原因或故障模式。故障树分析法本身就是一种减少故障的工

具,有助于降低发生危险情况(也就是顶层事件)的可能性。该方法有助于风险控制(5.1)。

在逐步识别出非预期系统操作后,系统级别会逐渐降低,从而达到预期的系统级别,这通常是故障模式的组成部分或能够应用风险控制措施的最低级别。这将显示最有可能达到假设结果的组合。

FTA 结果以故障模式树的形式形象地表示出来。在故障树的每一层,故障模式的组合都用逻辑运算符(与、或等)来描述。故障树中所识别的故障模式可以是与硬件故障、人为错误或其他任何与之相关的事件,这些事件都会导致非预期的事件的发生。它们不限于单一故障状态。

FTA 提供了一个系统的分析方法,同时其能够足够灵活来评估各种因素,包括人的互动。FTA 在风险分析中被用作是一种进行故障概率估计的工具,以识别导致危险情况发生的单一故障和共同模式故障。这种图形式的表示方式使我们能够容易理解系统行为和所包含的因素,但当故障树变大时,对其的处理可能就需要专门的计算机程序,这些程序也容易获得。

实施 FTA 的更多信息见 IEC 61025:2006。

G.4 失效模式及影响分析(FMEA)

失效模式及影响分析(FMEA)是一种用于识别组件、系统或过程可能无法实现其设计意图方式的技术,并系统地评价每个失效模式的结果。FMEA 是一种回答“如果…失效了,将会出现什么后果?”问题的技术。

FMEA 在医学实验室中的主要应用是:设计 FMEA,可能用于新的检测(检验)的开发;系统 FMEA,用于包含多个组件的分析系统;过程 FMEA,用于检验过程;以及应用 FMEA,用于防止检验程序和 IVD 医疗器械的使用错误。

检验程序的设计、实验室过程的步骤或操作者的行为可能以正式的方式进行评价,通常只考虑单一故障状态。这是在“自下而上”的模式下完成的,也就是说,按照程序进行到下一个更高的功能系统级别。失效模式、影响和关键度分析(FMECA)扩展了 FMEA,以便对识别出的每个失效模式根据其重要性或关键度进行排序。

FMEA 识别:

- 某一系统中各部分潜在的失效模式(失效模式是所观察到的失效或不正确实施);
- 这些失效可能对系统产生的影响;
- 失效机制;
- 如何避免失效,和/或减轻失效对系统的影响。

为了使用 FMEA 来支持风险管理,宜对检验、系统或过程有一定程度的了解。

注意,在常规 FMEA 中,概率估计表示失效原因发生的概率,而不是失效模式的概率。假设会发生失效的直接和长期后果。

只有满足三个条件,才能考虑可检出性。操作人员或用户需要:

- 知道做什么和如何做;
- 有足够的时间做出反应;
- 被期望采取正确措施。

FMEA 也可能有助于处理使用错误。该技术的缺点可能是在处理冗余和采取维修或预防性维护措施时比较困难,以及它对单一故障状态的限制。

实施 FMEA 程序的更多信息见 IEC 60812:2006。

G.5 过程 FMEA

FMEA 在决定是否在实验室内引入新过程时特别有用。虽然不可能预测每一种失效模式,但实验

室工作团队可制定出一份潜在失效模式的清单。

该方法首先要创建过程的示意图或流程图,显示主要的过程步骤。该示意图显示组成部分之间的逻辑关系,并围绕该结构框架建立 FMEA。

然后,评价可能的失效模式(通常以团队形式进行头脑风暴)。这些失效模式被识别为过程可能失效的方式,并允许以团队确定失效能够带来何种影响的方式进行描述。

然后识别并列出现每种失效模式的潜在影响。影响可以是“局部影响”(失效的直接后果,如对过程的影响)、“最终影响”(失效的最终后果,如对患者或实验室工作人员的影响)以及“后续影响”(局部和最终影响之间的后果)。

基于对已识别的潜在影响的评价,可为每个失效模式进行严重度赋值。可使用严重度等级,例如赋值为 1 时代表轻微,而赋值为 10 时则代表严重。此外,加一个发生概率赋值,用于对该失效模式实际发生的可能性进行分级。

然后列出每种失效模式的潜在原因,以及这种情况发生的可能性。

重点注意的是,发生率是指失效原因发生的可能性,而不是后果的可能性,甚至是失效的可能性。与风险分析不同,在传统的 FMEA 方法学中,如果失效原因出现,则假定所有下游事件都会发生。

为降低既定失效的可能性而采取的任何行动或步骤都被认为是当前控制。可使用等级来划分这些控制措施发现可识别失效原因的可能性高低,以及时防止失效发生。例如,使用 1~10 的等级范围,等级为 1 意味着控制措施几乎肯定能够防止失效发生,等级为 10 则意味着它不可能及时检测到失效原因。

在表 G.1 第 9 列中,将严重度、发生概率和可检出度的得分总结为“风险系数”(risk priority number, RPN),将上述三个单独的数值相乘来计算。FMEA 方法学使用 RPN 作为一个数值指数,根据以下因素对失效的重要性进行优先排序:

- 失效(实际上是失效原因)发生的频率,
- 潜在后果的严重度,
- 及时检出失效以防止这些后果发生的能力。

RPN 的使用显示了 FMEA 和风险分析之间的另外两个区别。在 FMEA 中,失效检出被认为是一个独立因素;而在风险分析中,概率估计包括危险的检出性。FMEA 也将严重度、发生概率和检出等级的级别进行相乘,这从数学角度上而言是无效的,因为等级都是序数。

然而,FMEA 方法能成为降低失效率的有用可靠工具。

作为一般规则,当使用 1 个~10 个等级对严重度、发生概率和控制一一进行评价时,对于任何大于 100 的 RPN,都宜考虑采取预防措施。

在实施提议的新过程后,可能会出现意料之外的失效模式。宜对 FMEA 进行更新,以涵盖这些新的失效模式,并使用 RPN 作为指导,团队可能需要确定新的措施,以将严重度、发生概率和/或检出率降低到可接受的水平。

表 G.1 中第 1 列的示例为标本标签错误,第 2 列识别出两种潜在的失效模式:未核查腕带(armband)信息和腕带丢失。两种失效模式的潜在影响是相同的,即标本上的患者识别不正确。因此,两种模式的严重度相同,都严重。

然而,每种模式发生的可能性是不同的:调查显示,忘记核查腕带这种失效模式的原因,如曾发生也是很少的,所以它的发生概率被评为 1(不太可能)。另一方面,电脑问题导致一些患者入院时没有佩戴腕带,发生概率被评为 3。

未核查腕带行为是没有控制措施的,如果其发生时,就不能被发现(评分为 10 分);而没有腕带的病人仍然可以询问其姓名。对丢失腕带的控制措施是相当不足的,因为 80% 没有腕带的患者是无法告知

其姓名的创伤患者，因此其检出等级为 8。

未核查腕带的 RPN 为 100(10×1×10)，低于采取措施的阈值。缺失腕带的 RPN 为 240(10×3×8)，因此列出了三个建议措施。每项措施都对严重度、发生概率和可控程度进行了评级，并给出了综合 RPN；现在，所有三个措施都被评价为未达到采取措施的 RPN 值，因此分析停止。

表 G.1 FMEA 表

采取措施后的结果													
过程功能 (1)	潜在失效模型 (2)	失效的潜在影响 (3)	严重度 (4)	失效的潜在原因 (5)	发生概率 (6)	当前控制 (7)	检出度 (8)	风险系数 (9)	推荐措施 (10)	严重度 (11)	发生概率 (12)	检出度 (13)	风险系数 (14)
识别	采血人员未核查腕带	标本识别错误	10	忘记	1	无	10	100	无				
	患者腕带缺失	标本识别错误	10	登记时计算机出现问题	3	询问患者姓名	8	240	解决登记问题	10	1	8	80
									新政策：无腕带，则不抽血	10	3	1	30
									解决登记问题以及新的腕带政策	10	1	1	10

附录 H

(资料性)

可预见用户行为的风险分析

H.1 用户行为的类别

改写自 IEC 62366-1:2015。

就本文件而言,用户行为(actions)或不为(inactions)可大致分为可预见的行为和不可预见的行为。显然,那些不可预见的用户行为或不为不能用这个或任何其他文件来处理。本文件介绍了一个处理可预见的用户行为或不为的过程。这些可预见的事件可进一步细分为有意和无意的用户行为或不为(见图 H.1)。

在图 H.1 中,正常使用范围内的有意用户行为或不为是按照既定流程进行处理的预期结果,也就是“正确使用”。或者,有意行为或不为可能导致错误,或者可能由偏离既定流程的行为所导致的后果,即“非正常使用”。这并不一定意味着非正常的使用会给患者带来不良后果。用户的临床判断通常表明这种应用符合患者的最佳利益。

就本文件而言,无意的行为或不为总是被归类为疏漏或记错,这些都视为使用错误的形式。在实用性/人体工程学过程中,在确定特定使用错误的根本原因时区分这些类别是有帮助的,以帮助确定通过设计可减少的错误。

疏漏和记错是在系列行动的执行和/或存储阶段出现的一些故障所导致的错误,无论指导它们的计划是否足以实现其目标。虽然疏漏可能被视为非计划性的外部行为(口误、笔误、行动失误),但术语记错通常只出现于更隐蔽的错误形式,主要涉及记忆失误,这些错误不一定在实际行为中表现出来,只有经历过的人才清楚。

错误是在选择目标时所涉及的判断和/或推理过程中出现的缺陷或失误,无论该决策方案指导的行动是否符合计划(改写自参考文献[32])。

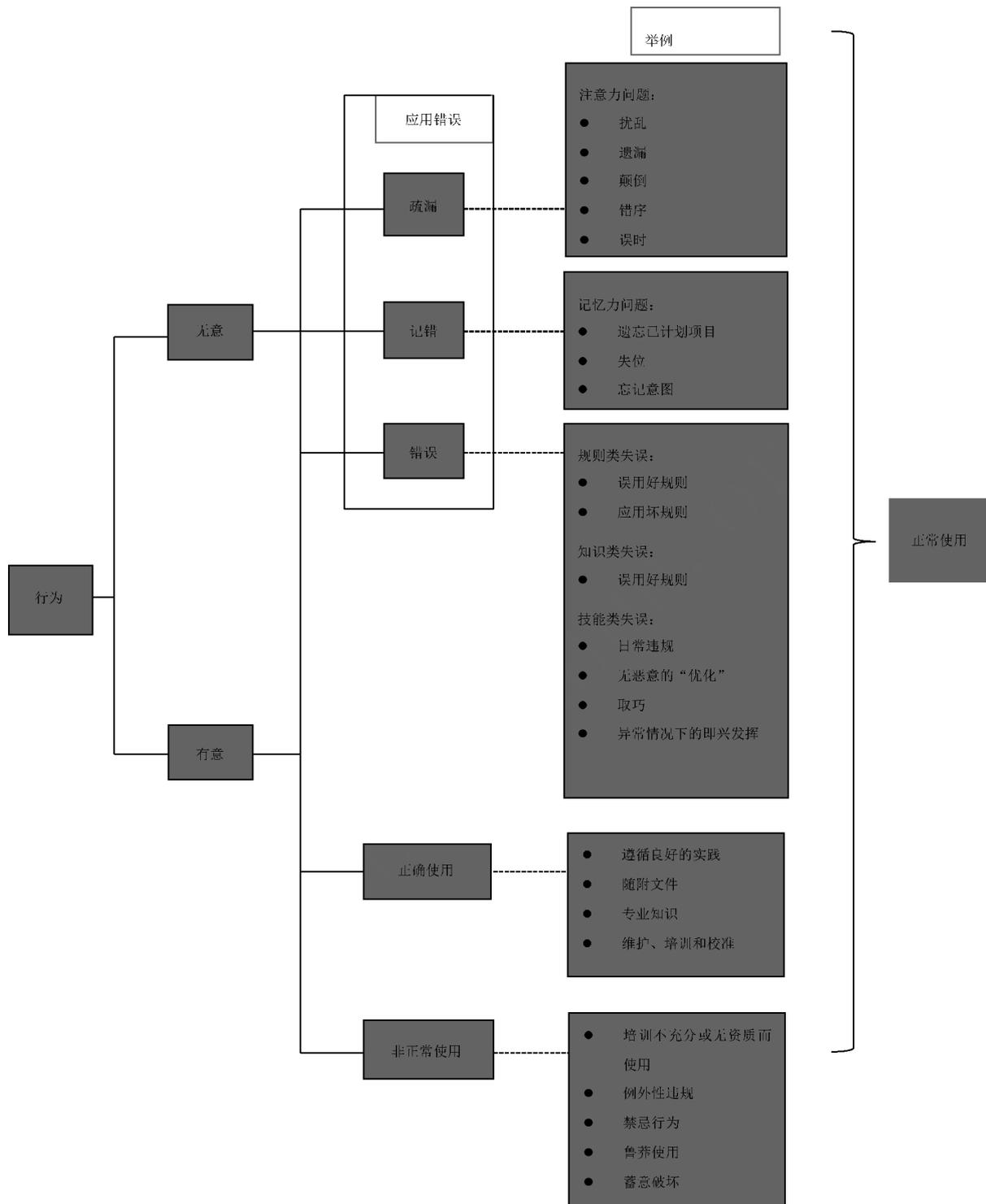


图 H.1 可预见用户行为的类别

注 1：图 H.1 中，行为可能由于用户：

- 选择做某事；或者
- 未能做某事。

注 2：在对技能类行为的不良后果缺乏认识的情况下使用“技能类失误”。

H.2 使用错误和非正常使用的示例及其可能的原因

以下使用错误和非正常使用示例来自多个监管机构收集的不良事件报告。这些示例是对实际事件的简要描述,并经过修改调整以突显非正常使用和使用错误之间的区别。在对有意行为错误的评价后,不良事件被归类为可预见性的事件。

区分使用错误和非正常使用并不总是一件容易的事情,因此经常需要认真调查、分析和记录。作为对事件进行分类的技术,认真调查可能包括趋势和根本原因分析。

H.2.1 使用错误示例

以下是对当时被确定为使用错误示例的实际事件的简要描述:

- 用户混淆了两个按钮,按错了按钮;
- 用户误解了图标,选择了错误的功能;
- 用户输入了错误的序列,无法启动器械操作;
- 用户未能检测到具有危险性的压力的增加,因为报警阈值被错误地设置得过高,并且用户过度依赖报警系统;
- 用户走过未受保护的电线时,部分断开插头;
- 用户用酒精清洗离心泵,尽管它是由与酒精不相容的材料制成的,可以合理地预见,酒精可能被用于清洗泵,因为酒精在实验室中容易获得,并且没有提供清楚、明显的警告;
- 超出校准期限范围后非故意使用移液器;
- 分析仪置于阳光直射下,导致反应温度高于规定温度;
- 用户在程序或使用前检查清单等方面出于善意使用了快捷方式,从而省略了重要步骤,该快捷方式是否具有危险并不明显;
- 在过长或复杂的程序或使用前检查清单中,用户无意中忽略了一个重要步骤。

H.2.2 非正常使用示例

实验室有责任采用所有合理措施来控制风险发生。这些措施包括信息安全,这是风险控制分级方法中的一个要素。按照 ISO 14971 中的程序,实验室按照以下所列措施的优先顺序采用一项或多项来控制风险:

- a) 通过设计来保障固有的安全性;
- b) 在 IVD 医疗器械或检验程序中设置保护措施;
- c) 设置安全提示信息,例如使用说明中的警告、监控变量的标识、培训和培训材料、维护细节等。

尽管提供了有效的信息来保证安全,但如果用户的行为与保障安全的此类信息相反,那么不正确的使用就被归类为非正常使用。

以下是从全球协调工作组(Global Harmonization Task Force, GHTF)获取的关于使用错误报告的论文中摘录的有关投诉报告内容的简要描述。这些例子是基于当时被确定为非正常使用的真实事件。每一案例中,都确定了相关风险已通过合理的风险控制手段得到解决。这些措施包括适当的设计、适当的培训、制定安全保障相关信息以及实验室所建立的正确使用说明。对于 IVD 医疗器械,制造商提供的信息通常会明确说明预期的正确用途。

- 故意违反制造商提供的随附信息中所规定的经过确认的使用前简易安全检查表。
- 在完成安装、确认或验证之前,就开始应用某种方法或 IVD 医疗器械。
- 超过 IVD 医疗器械使用说明中明确规定的维护间隔时间,实验室未进行定期维护而继续

使用。

- 实验室允许未经培训的操作人员使用 IVD 医疗器械,导致患者危害。该器械按照其要求工作。
- 尽管有明显的设备损坏证据,但仍使用该损坏的设备或用品,导致不正确的结果,以及患者伤害。
- 在违反制造商警示的情况下使用 IVD 设备;如破坏安全联锁装置或忽略校准到期信息。

注: 善意和恶意的非正常使用是有区别的。如,非正常使用(abnormal use)通常是出于善意(即,用户为了患者的预期受益而接受某种风险)。这不同于用户没有意识到他们的“行为”/“不为”所涉及的风险,因为风险没有被清晰指出,在这种情况下,事件可能被认为是使用错误(use error)。

附录 I

(资料性)

风险评估方法,包括危害概率和严重度的估计

I.1 总则

多种方法可能用来估计风险。虽然本文件不要求使用特定的方法,但要求进行风险估计。有适当的数据时,最好进行定量风险估计;没有适当的数据,风险估计的定性方法也足够。

风险的概念由以下两个部分组成:

- 危害发生的概率;
- 危害的后果,即危害可能的严重度。

风险估计宜检查,如:

- 起始事件或情形(见 E.8);
- 可能导致危险情况发生的事件序列;
- 出现这种情况的可能性;可能导致危害的事件序列;
- 危险情况导致危害的可能性;
- 可能造成的危害的性质。

在某些情况下,只需考虑风险估计过程的某些要素。例如,如果危害极小或概率无法估计(见 I.3),则不必超出最初的危险和后果分析。

风险宜以便于风险控制决策的方式表达,例如,使用反映实际用途的危害和概率等级和单位。为了分析风险,宜分别分析风险的组成部分,即概率和严重度。

在本附录的示例中,基于危害的概率和严重度的风险矩阵将用于对风险进行排序。如果使用风险矩阵,则特定的风险矩阵和所使用的解释宜对该应用提供合理性。

I.2 估计危害的概率

在有足够数据的情况下,宜使用概率水平的定量分类。然而,良好的定性描述比不准确的定量描述更可取。对于概率水平的定性分类,实验室可能使用适合检验的描述语。

虽然概率实际上是连续统,但在实践中能使用不连续的水平数字。实验室根据估计的预期置信决定需要多少概率水平。宜至少使用三个级别以便于决策。随着对估计概率的置信增加,可能考虑更多的概率水平。水平是描述性的(例如,期望不发生,假如发生几次,假如频繁发生等)。实验室宜明确规定类别,这样就不会混淆其含义。一种方法是为每个不连续的水平指定一个范围的不重叠的数值(如表 I.2)。以上只是一个示例,因为显示频率将受到所进行的检验数量的极大影响。

对于前瞻性风险分析,危害概率估计宜包括从起始原因到危害发生的事件情况和全部顺序。

对危害概率的考虑,其隐含意义是暴露的概念。因此,危害的概率宜考虑暴露危险的水平和/或程度。例如,如果没有危险暴露,就不会有危险情况,也不会造成危害。如果有更大的危险暴露,发生危险情况的概率就会增加。因此,实验室进行的检验数量将影响危险发生的可能性(例如,不正确或延迟的结果)。

危险情况导致危害的可能性受实验室进行估计的检验数量的影响。

估计概率的常用方法包括:

- 相关历史数据的推断;

- 使用分析或模拟技术推断概率；
- 经验性数据的生成；
- 可靠性估计；
- 实验室数据；
- 监控信息；
- 专家判断。

这些方法能单独使用,也能联合使用。可能使用多种方法作为相互独立的核查,并增加对结果的信心。当定量估计发生概率是基于准确和可靠的数据时,可信度增高。否则,宜进行合理的定性估计。在某些情况下,当没有足够的数据时,或许有必要仅仅依靠专家判断。

表 I.1 和表 I.2 给出了规定定性和半定量概率水平的示例。这些描述是说明性的,实验室宜使这些规定具体明确,以确保这些水平对于给定的风险评估适当并可复现。

示例:

表 I.1 危害概率等级表(定性)

水平	术语	描述
5	频繁	在检验过程中可能经常发生;预计在实验室中不断经历
4	很大可能	在检验过程中可能多次出现;预计在实验室中频繁经历
3	偶尔	在检验过程中有时可能发生;预计将在实验室多次经历
2	极少	不太可能发生,但检验过程中可能发生;预计在实验室只经历几次
1	不大可能	极不可能在检验过程中发生;预计在实验室只经历 1 次~2 次

表 I.2 危害概率等级表(半定量)

水平	术语	描述
5	频繁	每天
4	很大可能	每周
3	偶尔	每月
2	极少	每年
1	不大可能	一年不到一次

I.3 无法估计概率时的风险估计

系统故障的概率很难估计。当概率估计的准确性存疑时,通常需建立一个较宽范围的概率,或确定一个不比某些特定值更差的值。概率很难估计的示例包括:

- 软件失效;
- 涉及破坏或篡改的情况;
- 新的、了解甚少的危险,如标本中存在意外的传染性病原体,如疯牛病的病原体;
- 在某些毒性危险下,如遗传毒性致癌物和增敏剂,或许无法确定不会发生毒性效应的暴露阈值。

在无任何关于危害发生概率的数据的情况下,估计风险是不可能的。仅根据危害的性质和严重度来评价风险可能有必要的。如果可能得出危险无实际后果的结论,则能判断该风险是可接受的,并不需要风险控制措施。然而,对于可能造成上述严重危害的重大危险,无法确定与低到可以忽略的风险一致的暴露水平。在这种情况下,风险估计宜在合理的最坏情况概率估计的基础上进行。在某些情况下,比较便利的做法是:将概率的默认值设置为 1,并将风险控制措施建立在预防全部危险、将危害概率降低到可接受的水平或降低危害严重度的基础上。

1.4 估计危害的严重度

为了对潜在危害的严重度进行分类,实验室宜使用适合于检验或实验室服务的描述语。严重度实际上是连续统;然而在实践中,使用不连续数字的严重水平简化了分析。在这种情况下,实验室决定需要多少类别以及如何定义严重水平。严重水平可能是描述性的,如表 I.3 中的示例。在任何情况下,严重水平都不宜包括任何概率要素。

实验室宜在明确规定的使用情况下,对特定检验选择严重水平并证明其合理性。实验室宜使这些定义具体明确,以确保其使用可复现。

示例:

表 I.3 危害严重度等级表(定性)

水平	术语	描述
5	非常严重	危及生命的伤害/死亡
4	严重	永久(不可逆)身体损伤或损害
3	显著	非永久性身体损伤或损害;可通过医疗干预逆转
2	微不足道	暂时性身体损伤或损害;无须医疗干预即可恢复
1	可忽略	暂时的不适或无关紧要的伤害

1.5 估计危害的风险

估计风险的典型方法是创建一个矩阵,对与每种危险情况相关的潜在危害的概率和严重度进行分类。该矩阵表示了可能风险全集。

在这种方法中,如表 I.1、表 I.2 和表 I.3 中的示例,明确定义了 N 级概率和 M 级严重度。因此,矩阵的每个单元格将表示可能风险全集的规定子集。

一个简例是基于表 I.1、表 I.2 和表 I.3 中定义的 5×5 矩阵。实验室宜根据需要使这些定义尽可能具体和明确,以确保其使用可复现。根据 6.1 定义的风险可接受性准则可建立实际区域。

表 I.4 两个区域的风险矩阵

		总体危害概率				
		不大可能	极少	偶尔	很大可能	频繁
危害严重度	非常严重的(5)					
	严重的(4)					
	显著的(3)					
	微不足道的(2)					
	可忽略的(1)					
<p>注： 绿色——大致可接受的风险； 红色——不可接受的风险。</p>						

表 I.5 三个区域的风险矩阵

		总体危害概率				
		不大可能	极少	偶尔	很大可能	频繁
危害严重度	非常严重的(5)					
	严重的(4)					
	显著的(3)					
	微不足道的(2)					
	可忽略的(1)					
<p>注： 绿色——广泛可接受的风险； 黄色——如果风险尽可能降低，则可接受风险； 红色——不可接受的风险。</p>						

I.6 示例

I.6.1 风险评估示例

表 I.6 总结了与延迟或错误患者报告相关的不符合的风险评估结果。决策基于表 I.5 中风险图表中显示的风险可接受性准则。

表 I.6 与延迟或错误患者报告相关的不符合的风险评估

不符合	概率	严重度	风险
患者识别错误	偶尔的(3)	非常严重的(5)	不可接受的
检测结果错误	偶尔的(3)	非常严重的(5)	不可接受的
报告延迟(急诊)	很大可能(4)	微不足道的(2)	降低风险可接受

表 I.6 与延迟或错误患者报告相关的不符合的风险评估（续）

不符合	概率	严重度	风险
报告延迟(24 小时)	很大可能(4)	微不足道的(2)	降低风险可接受
报告丢失	偶尔的(3)	微不足道的(2)	降低风险可接受
发放给错误的主治医生	极少的(2)	微不足道的(2)	可接受的
发放给错误的临床医生 (二线)	极少的(2)	可忽略的(1)	可接受的

I.6.2 纠正或预防措施决策

表 I.7 总结了基于表 I.5 中风险图表所示风险可接受性准则的纠正或预防措施决策。

表 I.7 降低风险的决策

不符合	从错误的患者身上 采集的样品	使用不正确的 技术采集样品	样品运送 方法不正确	样品运送 延迟或迟到
预防或纠正措施	实施识别复核	实施能力评估检查	实施能力评估检查	跟踪运送
严重度	非常严重的	非常严重的	微不足道的	微不足道的
发生				
频繁的	预防	预防	预防	预防
可能的	预防	预防	预防	预防
偶尔的	预防	预防	中等	预防
极少的	预防	中等	中等	监控
不太可能的	中等	中等	低的	低的

附录 J

(资料性)

总剩余风险评价和风险管理评审

以下指南改写自 GB/T 42062—2022 和 ISO/TR 24971:2019。

J.1 概述

总剩余风险评价是从广义上看待剩余风险的一个角度。在对每一项识别出的危险情况进行评估后,实验室继而考虑单项剩余风险的综合影响,并确定总剩余风险是否满足或超过剩余风险可接受性准则。

对于复杂的检验程序或实验室服务,或存在大量单项风险时,这一步尤为重要。该评价可用于确定检验程序或实验室服务是否安全。

确定总剩余风险可能是一项困难和具有挑战性的任务,不能简单地通过对所有单项风险数字相加而得到,因为风险是基于不同的概率和危害严重度。这种困难也可由以下原因引起。

- 对概率估计的把握可能有很大差异。有些概率通过历史上类似的检验或服务,或是通过检测而能准确得知。概率通常是不精确的估计,也可能根本不可知,例如,软件失效造成危害的概率。此外,通常不可能将风险分析中常见大类中单项危害的严重度合并。
- 单项风险的可接受性准则需要与总风险可接受性准则相同。单项风险的评价准则通常基于特定的危害严重度发生的概率。

实验室需要决定如何根据可接受性准则评价存在的剩余风险。没有评价总剩余风险的首选方法,实验室负责确定适宜的方法。J.2 给出评价总剩余风险的通用方法,以及影响其选择的考虑因素。风险管理计划宜规定评价准则和方法及其应用。本附录旨在帮助建立这些准则和方法。

总剩余风险评价人员需要具备相应知识、经验和权限。通常最好包括具有特定检验程序或实验室服务的知识和经验的专家(见 4.3)。

总之,总剩余风险评价需基于临床判断。总剩余风险评价的结果和接受理由宜在风险管理文件中记录。

J.2 总剩余风险评价

只有在所有风险控制措施都已实施并验证后,才能评价总剩余风险。这意味着所有已识别的危险情况已评价,所有风险已降低到可接受水平,或已基于风险/受益分析而接受。以下为实施总剩余风险评价的输入、可接受性准则和方法的示例。

实验室可将被评审的检验程序或实验室服务与在用的类似检验程序或实验室服务进行比较。整理出的单项剩余风险可与类似检验程序或实验室服务的风险进行比较,例如,考虑不同使用环境对风险逐项比较。在这样的比较中,宜注意使用检验程序或实验室服务中不良事件的最新信息。为了使实验室对与医疗受益相关的总剩余风险做出经充分考虑的结论,宜评审类似检验程序或实验室服务的预期用途和相关不良事件的最新信息,以及来自科学文献的信息,包括临床经验的相关信息。关键问题是,被评审的检验程序或实验室服务是否能够提供与总剩余风险可接受的检验程序或实验室服务相同或更好的安全性。

- a) 实验室也可使用外部专家来提供与被评审的检验程序或实验室服务的医疗受益相关的总剩余风险的输入。这些专家可来自不同学科专业,包括有临床经验的专家和有类似检验程序或实

验室服务经验的专家。他们可帮助实验室考虑利益相关方的关注。可评估使用检验程序或实验室服务对患者的受益,以证明总剩余风险的可接受性。一种方法是通过使用不直接参与被评审的检验程序开发或实验室服务的实验室专家来获得总剩余风险的新观点。实验室专家会考虑在一个代表性医学实验室环境中的可用性等各方面,评价总剩余风险的可接受性。然后,实验室专家可再评价医学实验室环境中的检验程序或实验室服务,以确认可接受性。

- b) 即使宜在评价总剩余风险之前已识别和接受所有单项风险,仍可能需要进一步分析某些风险。例如,可能会有许多风险近乎不可接受。因此,总剩余风险的可接受性可能是可疑的,此时可能适宜对检验程序或实验室服务以及相关的风险管理文件进一步调查。再例如,有些风险与其风险原因或应用的风险控制措施是相互依存的。宜对风险控制措施的有效性进行验证,不仅是单独验证,还要合并其他风险控制措施进行验证。这对同时应对多种风险的风险控制措施也如此。故障树或事件树分析(FTETA)可作为一个有用工具,用于证明风险和所用风险控制措施之间的联系。
- c) 总剩余风险评价的其他考虑因素包括以下内容。
- 设计确认测试期间的可用性评价结果或临床经验可以提供有用的信息。
 - 剩余风险的可视化表示可能有用。风险矩阵中可显示每个单项剩余风险,给出风险分布图。如果许多风险位于风险矩阵的较高严重度区或较高概率区,或风险聚集于临界区,则此风险分布表明总剩余风险可能不可接受,即使每个单项风险都被判断为可接受。
 - 总剩余风险评价期间,宜考虑所有单项风险/受益分析。
 - 在风险分析中,当风险之间存在权衡时,可能提示宜更细致地分析总剩余风险。可能会有允许一种风险有所增加以能够降低另一种风险的情况。例如,允许增加一个人(用户)的风险,从而降低另一个人(患者)的风险,这被称为风险视差。评价的形式可以是评审相关的主要风险,描述权衡平衡的可行性,并解释权衡决策中风险的组合风险水平可接受的原因。

附 录 K
(资料性)
开展受益-风险分析

以下指南改写自 GB/T 42062—2022、ISO/TR 24971:2019 和 MEDDEV 2.7/1。

K.1 总则

在用所有合理可行的措施降低风险后,即可应用受益-风险分析来评价风险的合理性。如果在应用这些措施后,仍认为风险不可接受,则需要进行受益-风险分析来确定检验结果或实验室服务是否可能带来更多受益而不是危害。

一般来说,如果风险控制措施不足以满足风险可接受性准则,则宜放弃服务、IVD 器械或检验。然而,在某些情况下,更大的风险可能是合理的,如果检验结果或实验室服务的预期受益大于此风险。本文件允许实验室有机会进行风险/受益分析,以确定是否因受益而接受剩余风险。

有必要由有经验和有专业知识的人来判断受益是否大于风险并做出决定。剩余风险可接受性的一个重要考虑因素是,是否可通过使用避免特定风险或降低总风险的替代方案而达到预期的临床受益。在考虑受益之前,宜考虑进一步降低风险的可行性。本文件阐述了如何对风险进行表征,以便能有把握地确定风险估计。受益估计没有标准化方法。

K.2 受益估计

实验室检验结果或服务带来的受益与临床用途预期的健康改善的可能性和程度有关。受益可用以下事项的知识进行估计:

- 临床医生使用检验结果(包括即时检验);
- 使用检验结果预期的患者结局;
- 与其他诊断选项的风险和受益相关的因素。

对受益估计的把握很大程度上取决于基于以上因素的证据的可靠性。这包括认识到可能需要考虑一系列可能的结局和因素,如下:

- 不同结局的比较可能有困难,例如,疼痛或丧失行动能力,哪一个更严重?与最初问题非常不同的副作用,可产生不同的结果;
- 考虑不稳定结局会有困难,这些可能来自康复时间和长期影响。

由于严密方法的困难性,通常需要进行简化假设。因此,将注意力集中在每个选项最可能的结局以及最有利或最不利的结局上,通常证明是有利的。

在开发新的检验、启用新的实验室服务或购置新的 IVD 器械之前和之后,患者受益的估计可能会有很大差异。如果有可靠的临床数据证明检验性能一致和有效,估计临床受益就有把握。临床数据数量或质量有局限时,从任何可用的相关信息中估计受益都具有较大的不确定性。然而,如缺乏相关临床数据,只能参考质量保证措施和性能特征来预测达到预期性能和期望的临床效果的可能性。

如存在重大风险,且受益估计存在高度不确定性,则有必要通过临床评价或临床性能研究尽早验证预期性能或有效性。这对于确认风险/受益平衡符合预期以及防止患者不必要的暴露于大的剩余风险很必要。ISO 20916 规定了 IVD 医疗器械临床性能研究的良好研究规范。

K.3 受益-风险判断准则

参与受益-风险判断的人员有责任理解并考虑其风险管理决策的临床、技术和监管情况。这可能涉

及对适用法规或标准中规定的基本要求的解释,因为它们预期使用条件下适用于相应产品。由于这类分析针对性强,不可能有通常性质的进一步指导。相反,针对特定实验室检验、IVD 医疗器械或风险的标准所规定的安全要求可被假定为与可接受的风险水平一致,特别是当现行监管体系批准使用这些标准时。注意,可能需要根据法律承认的标准或程序进行临床性能研究,以验证医疗受益和剩余风险之间的平衡可接受。

K.4 受益-风险比较

风险和受益的直接比较只有使用统一尺度才有效。当使用统一尺度时,可以定量评价风险与受益的比较。间接风险/受益比较不使用统一尺度,而是定性评价。无论是定量还是定性,风险/受益比较宜考虑以下因素。

- 最初,对危险和医疗应用进行文献检索可以提供受益-风险比值的重要信息。
- 高受益/高风险检验或 IVD 医疗器械通常代表提供医疗受益的最佳可用技术,但不能完全消除伤害或疾病的风险。因此,需要了解与医疗实践相关的当前技术,以进行准确的受益-风险分析。受益-风险比较可以通过与其他现用的检验程序或 IVD 医疗器械的比较来表示。
- 为确认检验或 IVD 医疗器械是否符合可接受的风险/受益准则,可能需要临床评价或临床性能研究对受益和风险时行估计。而且,临床评价可说明其社会可接受性,包括医学实验室用户、医生和患者。
- 对于高受益/高风险检验或 IVD 医疗器械,标示宜向医学实验室传达充分信息,使医学实验室用户、医生和患者能够了解,以确保适当人员在使用前做出适当的受益-风险决策。
- 高受益/高风险的 IVD 医疗器械通常有附加的法规要求,制造商必须在商业销售前满足这些要求。宜考虑这些要求。

基于受益-风险分析,在启用新检验程序或修改检验程序,或使用新的或修改的 IVD 医疗器械之前,实验室宜总结与风险/受益决定相关的现有信息,并记录受益-风险结论,以及理由(适用时)。IVD 医疗器械临床数据文献检索的指南见 GHTF SG5/N2R8。

附 录 L
(资料性)
剩余风险

本指南改写自 GB/T 42062—2022 和 ISO/TR 24971:2019。

L.1 总则

剩余风险是指在采取所有风险控制措施(包括安全信息)后剩余的风险。

实验室关于披露剩余风险的决定宜在适当的风险管理文件中记录。

剩余风险的披露通常是描述性的,能提供使用检验程序或 IVD 医疗器械所涉及的剩余风险的背景信息。其目的是披露相关信息,使用户、医务人员、甚至有可能是患者,能够依此做出知情决定,根据使用检验程序、IVD 医疗器械或检验结果的受益来权衡剩余风险。

L.2 剩余风险披露

在决定如何披露剩余风险时,重要的是识别要传达的内容以及传达给谁,以便告知、激励和使用户能够遵循检验程序和安全使用设备,并告知临床医生任何可能影响患者安全的限制。实验室宜检查 7.6 和 9.2 中识别出的剩余风险,以确定宜披露的内容。

实验室宜考虑:

- 所需的级别或细节;
- 使用清晰易懂的措辞;
- 预期接受者(例如,仪器操作员、服务人员、医生、患者);
- 使用的方法/介质。

实验室宜确定披露剩余风险的适宜方法和介质。

这些信息在临床决策过程中可能会很重要。在预期用途范围内,实验室主任与临床医生沟通后,决定可以在哪些临床场景中使用检验结果或 IVD 医疗器械(例如,即时检验)以使患者受益。

例如,由于高红细胞比积的影响,在新生儿科室中进行葡萄糖即时测量有结果不太准确的风险。然而,快速但不太准确的葡萄糖结果对于提醒临床医生潜在低血糖很重要,尤其是对于医生宜关注的低值。

参 考 文 献

- [1] GB/T 19000—2016 质量管理体系 基础和术语
- [2] GB/T 23694—2013 风险管理 术语
- [3] GB/T 22576.1—2018 医学实验室 质量和能力的要求 第1部分:通用要求
- [4] GB/T 29791.1—2013 体外诊断医疗器械 制造商提供的信息(标示) 第1部分:术语、定义和通用要求
- [5] YY/T 0316—2016 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用
- [6] ISO 13485:2016 Medical devices—Quality management systems—Requirements for regulatory purposes
- [7] ISO 14971:2019 Medical devices—Application of risk management to medical devices
- [8] ISO 15189 Medical laboratories—Requirements for quality and competence
- [9] ISO 15190:2003 Medical laboratories—Requirements for safety
- [10] ISO 20916:2019 Clinical performance studies for in vitro diagnostic devices (IVDs) using specimens from human subjects—Good study practice
- [11] ISO 31000:2009 Risk management—Principles and guidelines
- [12] ISO/TS 22367:2008 Medical laboratories—Reduction of error through risk management and continual improvement
- [13] ISO/TR 24971:2019 Medical devices—Guidance on the application of ISO 14971
- [14] ISO/IEC Guide 63:2012 Guide to the development and inclusion of safety aspects in International Standards for medical devices
- [15] ISO/IEC Guide 51:1999 Safety aspects—Guidelines for their inclusion in standards
- [16] ISO/IEC Guide 99:2007 International vocabulary of metrology—Basic and general concepts and associated terms (VIM)
- [17] IEC/ISO 31010:2009 Risk management—Risk assessment techniques
- [18] IEC 60601-1:2005 Medical electrical equipment—Part 1: General requirements for basic safety and essential performance
- [19] IEC 60812:2006 Analysis techniques for system reliability—Procedure for failure mode and effects analysis (FMEA)
- [20] IEC 61025:2006 Fault tree analysis (FTA)
- [21] IEC 62366-1:2015 Medical devices—Part 1: Application of usability engineering to medical devices
- [22] CLSI C24-A3 2006 Statistical Quality Control For Quantitative Measurements Procedures; Principles And Definitions; Approved Guideline 3rd Ed
- [23] CLSI EP23-A 2011 Laboratory Quality Control Based on Risk Management; Approved Guideline
- [24] CLSI EP18-A2, 2009 Risk Management Techniques to Identify and Control Laboratory Error Sources; Approved Guideline, 2nd Ed
- [25] Global Harmonization Task Force, Implementation of risk management principles and activities within a Quality Management System (GHTF/SG3/N15R8; May 20, 2005) Available at

<http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg3/technical-docs/ghtf-sg3-n15r8-risk-management-principles-qms-050520.pdf>

[26] Global Harmonization Task Force, Design Control Guidance for Medical Device Manufacturers. (GHTF/SG3/N99-9; June 29, 1999) Available at <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg3/technical-docs/ghtf-sg3-n99-9-design-control-990629.pdf>

[27] Global Harmonization Task Force, Clinical Evaluation—Final Guidance (GHTF SG5/N2R8; May 2007). Available at <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg5/technical-docs/ghtf-sg5-n2r8-2007-clinical-evaluation-070501.pdf>

[28] Global Harmonization Task Force, Medical Devices: Post Market Surveillance: Proposal for Reporting of Use Errors with Medical Devices by their Manufacturer or Authorized Representative (GHTF SG2N31R8; 2003). Available at <http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg2/technical-docs/ghtf-sg2-fd-99-7-reporting-guidance-990629.pdf>

[29] MEDDEV 2.12.1 Rev. 6, Guidelines on a Medical Devices Vigilance System (December 2009). Available at <http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/15506/attachments/1/translations/en/renditions/native>

[30] MEDDEV2, 7/1 Clinical Evaluation; A Guide for Manufacturers and Notified Bodies under Directives 93/42/EEC and 90/385/EEC (June 2016), available online at <https://www.bsi-group.com/meddev/LocalFiles/en-GB/Documents/Dev-2.7.1-Rev-4.pdf>

[31] European Association of Notified Bodies for Medical devices. (October 13, 2014). Consensus Paper for the Interpretation and Application of Annexes Z in EN ISO 14971:2012. Version 1.1 (Interim NBMed consensus version). Available at http://www.team-nb.org/wp-content/uploads/2015/05/documents2014/NBRG_WG%20RM_Interim_NBmed_Consensus_Version_140812_1_1.pdf

[32] Cheng Michael. Medical device regulations—Global overview and guiding principles. World Health Organization, Geneva (2003)

[33] Reason J. Human Error. Cambridge, England: Cambridge University Press, 1990.

[34] Schmidt Mike W The Use and Misuse of FMEA in Risk Analysis. MDDI 2004

[35] Stamatis DH, Failure Mode and Effect Analysis: FMEA from Theory to Execution

[36] CDC, CMS, US Department of Health and Human Services. IQCP—Individualized Quality Control Plan: Developing an IQCP—A Step-by-Step Guide. <https://www.cms.gov/Regulations-and-Guidance/Legislation/CLIA/Downloads/IQCP-Workbook.pdf>