



Σχολή Θετικών Επιστημών και Τεχνολογίας
Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών:
Διαχείριση και Τεχνολογία Ποιότητας (ΔΙΠ)

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία:

**Κλασσική έναντι βασισμένης σε τεχνητή νοημοσύνη
ανάλυση κινδύνου σε in vitro διαγνωστικά προϊόντα υπό τον
Κανονισμό (ΕΕ) 2017/746.**

(Classic vs AI-based risk analysis in IVD products under IVDR 2017/746).

Ιωάννα Ν. Μπάη

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια, Ανεζίρη Όλγα

Λάρισα, Σεπτέμβριος 2026

Η παρούσα εργασία αποτελεί πνευματική ιδιοκτησία της φοιτήτριας Ιωάννας Ν. Μπάη που την εκπόνησε. Στο πλαίσιο της πολιτικής ανοικτής πρόσβασης η συγγραφέας/δημιουργός εκχωρεί στο ΕΑΠ, μη αποκλειστική άδεια χρήσης του δικαιώματος αναπαραγωγής, προσαρμογής, δημόσιου δανεισμού, παρουσίασης στο κοινό και ψηφιακής διάχυσής τους διεθνώς, σε ηλεκτρονική μορφή και σε οποιοδήποτε μέσο, για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς, άνευ ανταλλάγματος και για όλο το χρόνο διάρκειας των δικαιωμάτων πνευματικής ιδιοκτησίας. Η ανοικτή πρόσβαση στο πλήρες κείμενο για μελέτη και ανάγνωση δεν σημαίνει καθ' οιονδήποτε τρόπο παραχώρηση δικαιωμάτων διανοητικής ιδιοκτησίας της συγγραφέας/δημιουργού ούτε επιτρέπει την αναπαραγωγή, αναδημοσίευση, αντιγραφή, αποθήκευση, πώληση, εμπορική χρήση, μετάδοση, διανομή, έκδοση, εκτέλεση, «μεταφόρτωση» (downloading), «ανάρτηση» (uploading), μετάφραση, τροποποίηση με οποιονδήποτε τρόπο, τμηματικά ή περιληπτικά της εργασίας, χωρίς τη ρητή προηγούμενη έγγραφη συναίνεση της συγγραφέας/δημιουργού. Η συγγραφέας/δημιουργός διατηρεί το σύνολο των ηθικών και περιουσιακών του δικαιωμάτων.



Σχολή Θετικών Επιστημών και Τεχνολογίας
Διαχείριση και Τεχνολογία Ποιότητας (ΔΙΠ)

**Κλασσική έναντι βασισμένης σε τεχνητή νοημοσύνη ανάλυση
κινδύνου σε in vitro διαγνωστικά προϊόντα υπό τον
Κανονισμό (ΕΕ) 2017/746.**

Ιωάννα Ν. Μπάη

Επιτροπή Επίβλεψης Διπλωματικής Εργασίας

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια:

Ανεζίρη Όλγα

Διευθυντής Ερευνών,

Δρ. Χημικός Μηχανικός

Συν - Επιβλέπουσα Καθηγήτρια

Τσιτσιφλή Σταυρούλα

Χημικός Μηχανικός,

Δρ. Μηχανολόγων Μηχανικών

Λάρισα, Σεπτέμβριος 2026

Η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ολοκληρώθηκε στο πλαίσιο των σπουδών μου στο Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο και αποτελεί το αποτέλεσμα πολύμηνης προσπάθειας, επιμονής και στήριξης από ανθρώπους που στάθηκαν δίπλα μου καθ' όλη τη διάρκεια της διαδρομής αυτής.

Αρχικά, θα ήθελα να εκφράσω τις ειλικρινείς μου ευχαριστίες στις επιβλέπουσες καθηγήτρια μου, κα. Ανεζίρη Όλγα και κα. Τσιτσιφλή Σταυρούλα για την πολύτιμη καθοδήγηση, τις επιστημονικές τους συμβουλές και τη συνεχή ενθάρρυνση που μου προσέφεραν σε όλα τα στάδια εκπόνησης της εργασίας. Η συμβολή της κας Ανεζίρη Όλγας μάλιστα, υπήρξε καθοριστική για την επιτυχή ολοκλήρωσή της.

Ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλω στην οικογένειά μου για την στήριξη που μου παρείχε σε όλη τη διάρκεια των σπουδών μου. Η παρουσία και η πίστη τους αποτέλεσαν πηγή δύναμης και έμπνευσης στις πιο απαιτητικές στιγμές.

Τέλος, αφιερώνω την εργασία αυτή στον πατέρα μου, με βαθιά ευγνωμοσύνη και αγάπη.

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	4
Συντομογραφίες/ Abbreviations.....	5
Λέξεις – Κλειδιά	5
Abstract	6
Keywords.....	6
Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή	7
1.1. Παρουσίαση του θέματος.	9
1.2. Στόχοι και ερευνητικά ερωτήματα.....	10
1.3. Μεθοδολογική προσέγγιση.....	13
Κεφάλαιο 2: Θεωρητικό Υπόβαθρο.....	15
2.1 Ορισμός και κατηγορίες <i>in vitro</i> διαγνωστικών προϊόντων υπό μελέτη με βάσει το ρυθμιστικό πλαίσιο της ΕΕ (Κανονισμός ΕΕ 2017/746).	15
2.2 Σημασία της διαχείρισης κινδύνου στον κύκλο ζωής <i>in vitro</i> διαγνωστικών (IVD) προϊόντων.	19
Κεφάλαιο 3: Κλασσικές Μέθοδοι Ανάλυσης Κινδύνου	22
3.1 Ανάλυση μεθόδων “Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας” βάσει ISO 14971.....	22
3.2 Ανάλυση δέντρου βλαβών: Διαγραμματική αναπαράσταση αιτιών που οδηγούν σε κρίσιμη αποτυχία, με χρήση λογικών πυλών (AND, OR).	30
Κεφάλαιο 4: Σύγχρονες Προσεγγίσεις με Χρήση Τεχνητής Νοημοσύνης	33
4.1 Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας για Αναφορές Συμβάντων.....	33
4.2 Μοντέλα πρόβλεψης κινδύνου Μηχανικής Μάθησης: Χρήση ιστορικών δεδομένων για πρόβλεψη κινδύνων με αλγορίθμους Μηχανικής Μάθησης.....	37
4.3 Ψηφιακά δίδυμα και μοντέλα προσομοίωσης: Ψηφιακά αντίγραφα διαδικασιών ή συστημάτων για προσομοίωση σεναρίων κινδύνου.....	39
Κεφάλαιο 5: Συγκριτική Ανάλυση.....	44
5.1 Μειονεκτήματα και Πλεονεκτήματα Τεχνικών.	44
5.2 Εφαρμογή σε ιατροτεχνολογικά προϊόντα τόσο των κλασσικών όσο και των βασισμένων σε τεχνητή νοημοσύνη τεχνικών.	44
5.2.1 Εφαρμογή των κλασσικών τεχνικών σε ιατροτεχνολογικά προϊόντα (IVD).	44
Ανάλυσης Τρόπων Αστοχίας και Επιπτώσεων	45
Ανάλυση δέντρου βλαβών	50
5.2.2 Εφαρμογή των βασισμένων σε τεχνητή νοημοσύνη τεχνικών.	53
Ανάλυση βάσεων δεδομένων για εντοπισμό επαναλαμβανόμενων κινδύνων (Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας).....	54

Ψηφιακά Δίδυμα.....	59
Μεταφορά του αποτελέσματος στην Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας	65
Κεφάλαιο 6: Αποτελέσματα και Συζήτηση.....	67
6.1. Επιπτώσεις για ασφάλεια και κανονιστική συμμόρφωση.	67
6.2 Παρουσίαση και σχολιασμός αποτελεσμάτων.	71
Κεφάλαιο 7: Συμπεράσματα και Προτάσεις.....	73
7.1 Περιορισμοί της μελέτης	75
7.2 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα.....	75
Κεφάλαιο 8: Παραρτήματα	78
Παράρτημα Α. Κατηγορίες κινδύνου in vitro διαγνωστικών προϊόντων κατά τον Κανονισμό (ΕΕ) 2017/746	78
Παράρτημα Β: Κώδικας για Ψηφιακό Δίδυμο	80
Κεφάλαιο 9: Βιβλιογραφία	82

Περίληψη

Η παρούσα μελέτη εξετάζει συγκριτικά τις κλασικές και τις σύγχρονες, βασισμένες σε τεχνητή νοημοσύνη, προσεγγίσεις διαχείρισης κινδύνου για in vitro διαγνωστικά (IVD) προϊόντα, στο πλαίσιο των απαιτήσεων του Κανονισμού (ΕΕ) 2017/746.

Οι καθιερωμένες μέθοδοι, όπως η Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας (FMEA) βασιζόμενη στο πρότυπο ISO 14971 και η Ανάλυση δέντρου βλαβών (FTA), αποτελούν θεμελιωμένα και συστηματικά εργαλεία εντοπισμού, αξιολόγησης και ελέγχου κινδύνων. Παρά τη χρησιμότητά τους, οι μέθοδοι αυτές εμφανίζουν περιορισμούς όταν εφαρμόζονται σε πολύπλοκα ή δυναμικά συστήματα, όπου η φύση των κινδύνων μεταβάλλεται ταχέως.

Οι σύγχρονες προσεγγίσεις που αξιοποιούν τεχνικές Τεχνητής Νοημοσύνης - όπως η Μηχανική Μάθηση (Machine Learning / ML), η Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας (Natural Language Processing / NLP) και τα Ψηφιακά Δίδυμα (Ψηφιακών Διδύμων / DTs) - προσφέρουν σημαντικές προεκτάσεις στη διαχείριση κινδύνου. Η Μηχανική Μάθηση επιτρέπει την ανάπτυξη προγνωστικών μοντέλων με βάση ιστορικά δεδομένα, τα οποία μπορούν να εντοπίζουν σύνθετα μοτίβα αστοχίας. Η Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας διευκολύνει την αυτοματοποιημένη ανάλυση μεγάλου όγκου μη δομημένων δεδομένων, συμπεριλαμβανομένων αναφορών συμβάντων από διεθνείς βάσεις δεδομένων, ενισχύοντας την έγκαιρη ανίχνευση επαναλαμβανόμενων κινδύνων. Τα Ψηφιακά Δίδυμα προσφέρουν δυνατότητες προσομοίωσης και παρακολούθησης σε πραγματικό χρόνο, επιτρέποντας την προληπτική αξιολόγηση κινδύνων σε εικονικό περιβάλλον.

Η εργασία, μέσω συστηματικής βιβλιογραφικής ανασκόπησης και συγκριτικής ανάλυσης, αναδεικνύει τα πλεονεκτήματα, τους περιορισμούς και τις δυνατότητες ενσωμάτωσης των παραπάνω προσεγγίσεων. Τα ευρήματα υποδεικνύουν ότι η πλέον αποτελεσματική στρατηγική διαχείρισης κινδύνου προκύπτει από την υιοθέτηση ενός υβριδικού πλαισίου, το οποίο συνδυάζει τη μεθοδολογική σταθερότητα των κλασικών εργαλείων με την προγνωστική ικανότητα και την υπολογιστική ισχύ των τεχνικών τεχνητής νοημοσύνης. Συνολικά, η μελέτη συμβάλλει στη διαμόρφωση ενός πιο ολοκληρωμένου και ευφυούς μοντέλου διαχείρισης κινδύνου, ικανού να υποστηρίξει την ασφάλεια, την ποιότητα και την κανονιστική συμμόρφωση των in vitro διαγνωστικών προϊόντων υπό τις σύγχρονες τεχνολογικές και κανονιστικές απαιτήσεις.

Συντομογραφίες/ Abbreviations

Συντομογραφίες/ Abbreviations	Explanation (English)	Επεξήγηση (Ελληνικά)
AI	Artificial intelligence	Τεχνητή Νοημοσύνη
CAPA	Corrective and Preventive Actions	Διορθωτικές και Προληπτικές Ενέργειες
CE	Conformité Européenne (European Conformity marking)	Σήμανση Ευρωπαϊκής Συμμόρφωσης
DT	Digital Twin	Ψηφιακό δίδυμο
EE/EU	European Economic Area / European Union	Ευρωπαϊκός Οικονομικός Χώρος / Ευρωπαϊκή Ένωση
EMA	European Medicines Agency	Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων
EUDAMED	European Database on Medical Devices	Ευρωπαϊκή Βάση Δεδομένων Ιατροτεχνολογικών Προϊόντων
FDA	Food and Drug Administration	Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ
FMEA	Failure Mode and Effects Analysis	Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας
FTA	Fault Tree Analysis	Ανάλυση δέντρου βλαβών
IE	intermediate Event	Ενδιάμεσο Συμβάν
IFU	instructions for Use	Οδηγίες Χρήσης
ISO	international Organization for Standardization	Διεθνής Οργανισμός Τυποποίησης
IVD	In Vitro Diagnostic Medical Device	In Vitro Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό Προϊόν
IVDD	In Vitro Diagnostic Medical Devices Directive	Οδηγία για τα <i>in vitro</i> Διαγνωστικά Ιατροτεχνολογικά Προϊόντα
IVDR	In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulation	Κανονισμός για τα <i>in vitro</i> Διαγνωστικά Ιατροτεχνολογικά Προϊόντα
MAUDE	Manufacturer and User Facility Device Experience	Βάση Αναφορών Συμβάντων Ιατροτεχνολογικών Προϊόντων των ΗΠΑ
MDCG	Medical Device Coordination Group	Ομάδα Συντονισμού Ιατροτεχνολογικών Προϊόντων
ML	Machine Learning	Μηχανική Μάθηση
NLP	Natural Language Processing	Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας
PMS	Post-Market Surveillance	Παρακολούθηση μετά τη Διάθεση στην Αγορά
POCT	Point-of-Care Testing	Διαγνωστικός Έλεγχος στον Τόπο Παροχής Φροντίδας
QA	Quality Assurance	Διασφάλιση Ποιότητας
RPN	Risk Priority Number	Δείκτης Προτεραιότητας Κινδύνου
SOTA	State of the Art	Σύγχρονο Επίπεδο Τεχνολογίας
TE	Top Event	Κορυφαίο Συμβάν

Λέξεις – Κλειδιά

Ανάλυση δέντρου βλαβών (FTA), Ανάλυση τρόπων αστοχίας και επιπτώσεων (FMEA), Διαχείριση κινδύνου, Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας (NLP), Ιατροτεχνολογικά προϊόντα, Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746, Μηχανική Μάθηση (ML), Πρότυπο ISO 14971, Τεχνητή Νοημοσύνη (AI), Ψηφιακά Δίδυμα

Abstract

This study provides a comparative examination of classical and modern artificial intelligence-based approaches to risk management for in vitro diagnostic (IVD) products within the regulatory framework of the European Union Regulation (EU) 2017/746 (IVDR). Traditional methods, such as Failure Mode and Effects Analysis (FMEA) based on ISO 14971 and Fault Tree Analysis (FTA) constitute well-established and systematic tools for the identification, assessment and control of risks. Despite their long-standing utility, these methods demonstrate limitations when applied to complex or dynamic systems in which risk parameters evolve continuously.

Contemporary approaches employing Artificial intelligence (AI) technologies — including Machine Learning (ML), Natural Language Processing (NLP), and Digital Twin systems— significantly expand the capabilities of risk management practices. ML enables the development of predictive models based on historical data, capable of identifying intricate failure patterns. NLP facilitates the automated analysis of large volumes of unstructured data, such as incident reports from international databases, enhancing the early detection of recurring risk signals. Ψηφιακών Διδύμων offer real-time simulation and monitoring capabilities, providing proactive and scenario-based risk evaluation in a virtual environment.

Through a systematic literature review and comparative analysis, the thesis highlights the advantages, limitations, and integration potential of both classical and AI-driven methodologies. The findings indicate that the most effective risk management strategy arises from a hybrid framework that combines the methodological robustness of traditional tools with the predictive power and computational capacity of AI-based techniques. Overall, the study contributes to the advancement of an intelligent, comprehensive risk management model capable of supporting the safety, quality, and regulatory compliance of IVD products under modern technological and regulatory demands.

Keywords

Artificial intelligence (AI), Ψηφιακών Διδύμων , Failure Mode and Effects Analysis (FMEA), Fault Tree Analysis (FTA), IVD products, ISO 14971, IVDR (EU) 2017/746 , Machine Learning (ML), Natural Language Processing (NLP), Risk management

Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

Η διαχείριση κινδύνου αποτελεί θεμελιώδες και αναπόσπαστο μέρος του κύκλου ζωής των in vitro διαγνωστικών προϊόντων, καθώς διασφαλίζει τη διατήρηση της ποιότητας του προϊόντος, την προστασία των χρηστών και των ασθενών αλλά και τη συμμόρφωση με τις κανονιστικές απαιτήσεις.

Τα in vitro διαγνωστικά προϊόντα υπόκεινται σε αυστηρά κανονιστικά πλαίσια όπως ο Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746 στην Ευρωπαϊκή Ένωση και οι οδηγίες του Οργανισμού Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ. Τα πλαίσια αυτά απαιτούν την ύπαρξη τεκμηριωμένων διαδικασιών διαχείρισης κινδύνου, προκειμένου να διασφαλίζεται ότι οι πιθανοί κίνδυνοι παρακολουθούνται συστηματικά καθ' όλη τη διάρκεια ζωής του in vitro διαγνωστικού προϊόντος. Με βάση το διεθνές πρότυπο ISO 14971:2019, η διαδικασία αυτή περιλαμβάνει τα στάδια αναγνώρισης, εκτίμησης, αξιολόγησης, ελέγχου και συνεχιζόμενης παρακολούθησης των κινδύνων καθ' όλη τη διάρκεια ζωής του in vitro διαγνωστικού προϊόντος.

Άλλες κλασικές μέθοδοι ανάλυσης κινδύνου, όπως η Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας και η Ανάλυση δέντρου βλαβών, έχουν εφαρμοστεί ευρέως και βιομηχανικά περιβάλλοντα, όπως και στον τομέα των in vitro διαγνωστικού προϊόντος. Η Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας είναι μια προληπτική μέθοδος για την αξιολόγηση των τρόπων αστοχίας και των συνεπειών αυτών των αστοχιών (Jessop & Fairfoul, 2025), ενώ η Ανάλυση δέντρου βλαβών, αποκαλύπτει τις πιθανές διαδρομές που οδηγούν σε βλάβη συστημάτων και επιτρέπει τη γραφική απεικόνιση της αλληλουχίας γεγονότων που οδηγούν σε μια κρίσιμη αστοχία, βασισμένη σε λογικές πύλες AND και OR (Yazdi et al., 2023). Οι μέθοδοι αυτές αν και θεωρούνται αξιόπιστες και συστηματικές, παρουσιάζουν ορισμένους περιορισμούς σε σύνθετα ή δυναμικά συστήματα όπου οι παράμετροι μεταβάλλονται συνεχώς και οι σχέσεις αιτίου-αποτελέσματος είναι δύσκολο να ποσοτικοποιηθούν.

Από την άλλη πλευρά, η ταχεία πρόοδος των τεχνολογιών Τεχνητής Νοημοσύνης και Μηχανικής Μάθησης μπορεί να συνδεθεί με τη διαχείριση διακινδύνευσης των in vitro διαγνωστικών προϊόντων, καθώς επιτρέπει την αξιοποίηση δεδομένων παραγωγής, ελέγχου ποιότητας, παραπόνων και επιτήρησης μετά τη διάθεση στην αγορά. Στο πλαίσιο αυτό, η εφαρμογή τεχνικών Μηχανικής Μάθησης δεν εξετάζεται ως

ανεξάρτητη ή αποσπασματική τεχνολογική λύση, αλλά ως συμπληρωματικό εργαλείο που μπορεί να υποστηρίξει την αναγνώριση επαναλαμβανόμενων μοτίβων αστοχίας, την επικαιροποίηση της πιθανότητας εμφάνισης κινδύνων και την ενίσχυση της τεκμηρίωσης του Αρχείου διαχείρισης κινδύνων.

Επιπλέον, η αξιοποίηση της Επεξεργασίας Φυσικής Γλώσσας έχει ιδιαίτερη συνάφεια με την επιτήρηση ασφάλειας των in vitro διαγνωστικών προϊόντων, καθώς επιτρέπει την επεξεργασία μη δομημένων αναφορών συμβάντων από βάσεις δεδομένων όπως η EUDAMED ή / και η FDA MAUDE. Με τον όρο μη δομημένα δεδομένα νοούνται κείμενα ελεύθερης περιγραφής, όπως αφηγήσεις συμβάντων, παράπονα χρηστών και αναφορές δυσλειτουργιών, τα οποία δεν είναι αρχικά ταξινομημένα σε προκαθορισμένες κατηγορίες. Μέσω Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας, τα κείμενα αυτά μπορούν να μετατραπούν σε αξιοποιήσιμη πληροφορία για τον εντοπισμό επαναλαμβανόμενων προτύπων κινδύνου, όπως ανεπαρκές δείγμα, αχνή γραμμή, καθυστερημένη ανάγνωση ή λανθασμένη ερμηνεία αποτελέσματος (Kreimeyer et al., 2017; Supriyono et al., 2024).

Παράλληλα, τα Ψηφιακά Δίδυμα έχουν καθιερωθεί ως ένα από τα πιο καινοτόμα μέσα στη διαχείριση κινδύνου. Αποτελούν ψηφιακές αναπαραστάσεις πραγματικών συστημάτων ή διαδικασιών, οι οποίες ενημερώνονται διαρκώς με πραγματικά δεδομένα, επιτρέποντας τη συνεχή προσομοίωση και ανάλυση πιθανών σεναρίων κινδύνου. Ειδικότερα, βάσει των διαθέσιμων δεδομένων και του μοντέλου, το ψηφιακό δίδυμο μπορεί να πραγματοποιεί λειτουργίες όπως παρακολούθηση, προσομοίωση, πρόβλεψη και βελτιστοποίηση. Η διαδικασία μοντελοποίησης αποτελεί τον πυρήνα του, καθώς εξασφαλίζει την ακριβή αναπαράσταση της φυσικής οντότητας και επιτρέπει στο ψηφιακό δίδυμο να παρέχει τις απαραίτητες λειτουργίες και να ανταποκρίνεται στις απαιτήσεις της εκάστοτε εφαρμογής (Tao et al., 2022).

Γενικότερα, η αξιοποίηση και σύγχρονων τεχνολογιών, όπως η Τεχνητή Νοημοσύνη και τα δεδομένα σε πραγματικό χρόνο, μπορεί να μετασχηματίσει τη διαχείριση κινδύνου στα in vitro διαγνωστικά προϊόντα, καθιστώντας την πιο προληπτική και ευφυή. Η εργασία αυτή επικεντρώνεται στη συγκριτική μελέτη κλασσικών και καινοτόμων μεθόδων διαχείρισης κινδύνου, διερευνώντας πώς ο συνδυασμός εργαλείων όπως Ανάλυση Τρόπων Αστοχίας Και Επιπτώσεων και Ανάλυση δέντρου βλαβών με

τεχνικές Μηχανικής Μάθησης, Επεξεργασίας Φυσικής Γλώσσας και Ψηφιακών Διδύμων μπορεί να συμβάλει ουσιαστικά στη βελτίωση της ασφάλειας και της ποιότητας των in vitro διαγνωστικών προϊόντων.

1.1. Παρουσίαση του θέματος.

Η μελέτη εξετάζει τις τεχνικές που δύναται να χρησιμοποιηθούν στη διαχείριση κινδύνου, αναδεικνύοντας τη σημασία της συνδυαστικής χρήσης κλασικών και σύγχρονων τεχνικών για την πρόληψη και τον περιορισμό κινδύνων που επηρεάζουν τη λειτουργία, τη χρήση και τη συμμόρφωση των παραγόμενων προϊόντων. Οι τεχνικές που περιγράφονται εφαρμόζονται και σε in vitro διαγνωστικά προϊόντα, καθώς η αξιοπιστία τους είναι κρίσιμη για την ασφάλεια των ασθενών και οι κανονιστικές αρχές απαιτούν πλέον συνεχή αξιολόγηση κινδύνων και ανάλυση δεδομένων μετά τη διάθεση των προϊόντων στην αγορά, καθιστώντας τη διαχείριση κινδύνου μια συνεχή διαδικασία.

Οι κλασσικές μέθοδοι, όπως η Ανάλυση τρόπων αστοχίας και επιπτώσεων και η Ανάλυση δέντρου βλαβών και η εφαρμογή του ISO 14971:2019 παραμένουν σημαντικές αλλά έχουν περιορισμούς σε δυναμικά και πολυπαραγοντικά περιβάλλοντα. Οι σύγχρονες τεχνολογίες, όπως η Μηχανική Μάθηση, προσφέρουν τη δυνατότητα ανάπτυξης προγνωστικών μοντέλων που εντοπίζουν μοτίβα και προβλέπουν αστοχίες με μεγαλύτερη ακρίβεια. Ακόμη, οι τεχνικές Επεξεργασίας Φυσικής Γλώσσας διευκολύνουν την αξιοποίηση μη δομημένων δεδομένων, επιτρέποντας την αυτόματη ανίχνευση αιτιών αποτυχίας και τη συσχέτιση πληροφοριών από μεγάλες βάσεις δεδομένων. Η έννοια του Ψηφιακού Διδύμου προσθέτει, τέλος, μια προληπτική διάσταση, καθώς επιτρέπει τη συνεχή προσομοίωση και ανάλυση σεναρίων κινδύνου σε εικονικό περιβάλλον, συμβάλλοντας στην έγκαιρη ανίχνευση και αποτροπή προβλημάτων πριν αυτά επηρεάσουν το πραγματικό προϊόν.

Συνοψίζοντας, το αντικείμενο της παρούσας εργασίας αφορά τη συγκριτική μελέτη των κλασσικών και σύγχρονων προσεγγίσεων ανάλυσης κινδύνου, διερευνώντας:

- την αποτελεσματικότητα των κλασσικών μεθόδων (ανάλυση τρόπων αστοχίας και επιπτώσεων , Ανάλυση δέντρου βλαβών , ISO 14971),

- τις νέες δυνατότητες που προσφέρει η Τεχνητή Νοημοσύνη (Μηχανική Μάθηση, Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας) και την προοπτική εφαρμογής των Ψηφιακών Διδύμων για την προσομοίωση και πρόβλεψη κινδύνων.

1.2. Στόχοι και ερευνητικά ερωτήματα

Γενικός στόχος της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η συγκριτική διερεύνηση των κλασικών και των βασισμένων σε Τεχνητή Νοημοσύνη προσεγγίσεων ανάλυσης και διαχείρισης κινδύνου σε in vitro διαγνωστικά προϊόντα, υπό το κανονιστικό πλαίσιο του Κανονισμού (ΕΕ) 2017/746 (IVDR). Η εργασία αποσκοπεί στην αξιολόγηση του τρόπου με τον οποίο οι καθιερωμένες μέθοδοι, όπως η ανάλυση τρόπων αστοχίας και επιπτώσεων , η Ανάλυση δέντρου βλαβών και η διαδικασία διαχείρισης κινδύνου κατά ISO 14971, μπορούν να συνδυαστούν με σύγχρονες τεχνικές Τεχνητής Νοημοσύνης, όπως η Μηχανική Μάθηση, η Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας και τα Ψηφιακά Δίδυμα, με σκοπό την ανάπτυξη ενός πιο ολοκληρωμένου, δυναμικού και τεκμηριωμένου πλαισίου διαχείρισης διακινδύνευσης για in vitro διαγνωστικά προϊόντα.

Η σημασία του στόχου αυτού συνδέεται με το γεγονός ότι τα in vitro διαγνωστικά προϊόντα επηρεάζουν άμεσα τη διαγνωστική διαδικασία, τη λήψη κλινικών αποφάσεων και, σε ορισμένες περιπτώσεις, τη δημόσια υγεία. Επομένως, η διαχείριση κινδύνου δεν μπορεί να περιορίζεται μόνο στον αρχικό σχεδιασμό του προϊόντος, αλλά πρέπει να αποτελεί συνεχή διαδικασία που ενσωματώνει δεδομένα από την πραγματική χρήση, την επιτήρηση μετά τη διάθεση στην αγορά, τις αναφορές συμβάντων και τη συνεχή αξιολόγηση της σχέσης οφέλους - κινδύνου.

Ειδικούς Στόχους αποτελούν:

- Η ανάλυση του κανονιστικού πλαισίου που διέπει τα in vitro διαγνωστικά προϊόντα, με έμφαση στις απαιτήσεις του Κανονισμού (ΕΕ) 2017/746 και στη σύνδεσή του με το πρότυπο ISO 14971 για τη συστηματική αναγνώριση, εκτίμηση, αξιολόγηση, έλεγχο και παρακολούθηση των κινδύνων καθ' όλη τη διάρκεια ζωής του προϊόντος.
- Η παρουσίαση και αξιολόγηση των κλασικών μεθόδων ανάλυσης κινδύνου, κυρίως της Ανάλυσης Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας και της Ανάλυσης δέντρου βλαβών , ως εργαλείων αναγνώρισης πιθανών τρόπων αστοχίας, αιτιών,

επιπτώσεων και κρίσιμων συμβάντων που μπορούν να επηρεάσουν την ασφάλεια, την απόδοση και την αξιοπιστία ενός IVD προϊόντος.

- Η διερεύνηση των περιορισμών των κλασικών μεθόδων, ιδίως σε δυναμικά και πολυπαραγοντικά περιβάλλοντα, όπου οι κίνδυνοι μεταβάλλονται με την πάροδο του χρόνου και επηρεάζονται από παράγοντες όπως η χρήση από μη εξειδικευμένους χρήστες, οι συνθήκες αποθήκευσης, η ποιότητα του δείγματος, η ερμηνεία του αποτελέσματος και τα δεδομένα παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά.
- Η ανάλυση της συμβολής της Μηχανικής Μάθησης στη διαχείριση κινδύνου, με έμφαση στη δυνατότητα ανάπτυξης προγνωστικών μοντέλων που αξιοποιούν ιστορικά δεδομένα, δεδομένα ποιότητας, αναφορές παραπόνων, αποτελέσματα επιτήρησης και επαναλαμβανόμενα μοτίβα αστοχιών, ώστε να υποστηρίζεται η πρόβλεψη αυξημένης πιθανότητας εμφάνισης συγκεκριμένων κινδύνων.
- Η εξέταση της χρήσης της Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας στην ανάλυση μη δομημένων δεδομένων από αναφορές συμβάντων, βάσεις όπως η EUDAMED και η FDA MAUDE, καθώς και από δεδομένα επαγρύπνησης και παράπονα/αναφορές χρηστών με σκοπό τον εντοπισμό επαναλαμβανόμενων κινδύνων, αναδυόμενων σημάτων ασφάλειας και πιθανών αιτιών αστοχίας.
- Η μελέτη της τεχνολογίας Ψηφιακών Διδύμων και των μοντέλων προσομοίωσης ως εργαλείων προσομοίωσης σεναρίων κινδύνου, αξιολόγησης πιθανών αστοχιών και δοκιμής μέτρων ελέγχου σε εικονικό περιβάλλον πριν από την εφαρμογή τους στο πραγματικό προϊόν ή στη διαδικασία χρήσης.
- Η συγκριτική αξιολόγηση των κλασικών και των προσεγγίσεων βασισμένων στην Τεχνητή Νοημοσύνη με βάση κριτήρια όπως η ακρίβεια και προβλεπτική ικανότητα, η πολυπλοκότητα και οι απαιτήσεις δεδομένων, η ευκολία εφαρμογής, η υπολογιστική αποδοτικότητα, η κανονιστική συμμόρφωση και η δυνατότητα ενσωμάτωσης σε υπάρχοντα συστήματα ποιότητας.
- Η διαμόρφωση πρότασης για ένα υβριδικό πλαίσιο διαχείρισης κινδύνου. Στο πλαίσιο της παρούσας εργασίας, ως υβριδικό πλαίσιο νοείται η οργανωμένη συνδυαστική χρήση κλασικών μεθόδων, όπως Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας, Ανάλυση δέντρου βλαβών και ISO 14971, με εργαλεία βασισμένα στην Τεχνητή Νοημοσύνη, όπως η Μηχανική Μάθηση, η Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας και τα Ψηφιακά Δίδυμα . Οι κλασικές μέθοδοι

παρέχουν τη δομημένη μεθοδολογία, την κανονιστική τεκμηρίωση και τη διαφάνεια, ενώ οι βασισμένες στην Τεχνητή Νοημοσύνη τεχνικές ενισχύουν τη διαδικασία με δυνατότητες πρόβλεψης, αυτοματοποιημένης ανάλυσης δεδομένων, έγκαιρης ανίχνευσης σημάτων κινδύνου και δυναμικής επικαιροποίησης του Αρχείου διαχείρισης κινδύνων, δηλαδή το αρχείο που αποτελεί μέρος της τεχνικής τεκμηρίωσης του προϊόντος - ενός από τα πιο βασικά μέρη του Τεχνικού Φακέλου που προετοιμάζεται για την απόκτηση CE (του σύμβολου που δείχνει ότι ένα προϊόν πληροί τις βασικές απαιτήσεις ασφάλειας, υγείας και προστασίας του περιβάλλοντος της Ευρωπαϊκής Ένωσης) και τη συμμόρφωση με τον Κανονισμό (ΕΕ) 2017/746 .

Ερευνητικά ερωτήματα που θα απασχολήσουν για την επίτευξη των παραπάνω στόχων:

- Ποιος είναι ο ρόλος του Κανονισμού (ΕΕ) 2017/746 και του ISO 14971 στη διαμόρφωση ενός τεκμηριωμένου και συνεχούς συστήματος διαχείρισης κινδύνου για in vitro διαγνωστικά προϊόντα;
- Σε ποιο βαθμό οι κλασσικές μέθοδοι Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας και Ανάλυση δέντρου βλαβών μπορούν να υποστηρίξουν την αναγνώριση, ανάλυση και ιεράρχηση των κινδύνων σε in vitro διαγνωστικά προϊόντα;
- Πώς μπορούν οι τεχνικές Μηχανικής Μάθησης να ενισχύσουν την πρόβλεψη κινδύνων και την αναγνώριση επαναλαμβανόμενων μοτίβων αστοχίας σε in vitro διαγνωστικά προϊόντα;
- Σε ποιο βαθμό η ανάλυση μη δομημένων κειμενικών δεδομένων με Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας μπορεί να συμβάλει στον εντοπισμό επαναλαμβανόμενων κινδύνων από αναφορές συμβάντων, αναφορές επαγρύπνησης σε βάσεις δεδομένων όπως η EUDAMED και η FDA MAUDE;
- Ποια είναι η πρακτική χρησιμότητα των Ψηφιακών Δίδυμων και των μοντέλα προσομοίωσης στην προσομοίωση σεναρίων κινδύνου, στη δοκιμή μέτρων ελέγχου και στην προληπτική διαχείριση διακινδύνευσης σε in vitro διαγνωστικά προϊόντα;
- Πώς μπορεί να διαμορφωθεί ένα υβριδικό πλαίσιο διαχείρισης κινδύνου που να συνδυάζει τη μεθοδολογική σταθερότητα των τεχνικών: Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας, Ανάλυση δέντρου βλαβών βάσει ISO 14971 με τις

δυνατότητες πρόβλεψης, ανάλυσης μεγάλων δεδομένων και προσομοίωσης που παρέχουν οι τεχνικές Τεχνητής Νοημοσύνης;

1.3. Μεθοδολογική προσέγγιση.

Η μεθοδολογία της εργασίας στηρίζεται σε συγκριτική και βιβλιογραφική ανάλυση, με σκοπό τη διερεύνηση της εξέλιξης και της αποδοτικότητας των μεθόδων διαχείρισης κινδύνου στα in vitro διαγνωστικά προϊόντα. Η μελέτη εξετάζει τόσο τις παραδοσιακές τεχνικές, όπως Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας, Ανάλυση δέντρου βλαβών βάσει ISO 14971, όσο και τις σύγχρονες προσεγγίσεις που βασίζονται στην Τεχνητή Νοημοσύνη, συμπεριλαμβανομένων της Μηχανικής Μάθησης, της Επεξεργασίας Φυσικής Γλώσσας και των Ψηφιακών Διδύμων.

Συγκεκριμένα, η εργασία υιοθετεί ποιοτικό και περιγραφικό σχεδιασμό με στοιχεία συγκριτικής ανάλυσης, βασιζόμενη σε δευτερογενή δεδομένα από αξιόπιστες επιστημονικές πηγές, διεθνή πρότυπα και κανονιστικά κείμενα. Ο σχεδιασμός αυτός επιλέχθηκε λόγω του θεωρητικού αλλά και πρακτικού χαρακτήρα του θέματος, καθώς και της ανάγκης να συνδεθεί η κανονιστική συμμόρφωση με τις σύγχρονες εξελίξεις στη διαχείριση κινδύνου.

Η μελέτη οργανώνεται σε τρία βασικά ερευνητικά στάδια:

1. Συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας σχετικά με τη διαχείριση κινδύνου.

Η ανασκόπηση βασίστηκε σε διεθνή επιστημονικά άρθρα που προέρχονται από έγκριτες βάσεις δεδομένων (PubMed, ScienceDirect, Scopus) και αφορούν:

- τις μεθόδους Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας και Ανάλυση δέντρου βλαβών στην ανάλυση κινδύνου
- την εφαρμογή του προτύπου ISO 14971:2019 στη διαχείριση κινδύνου για ιατροτεχνολογικά προϊόντα
- τη χρήση Μηχανικής Μάθησης για προγνωστική εκτίμηση κινδύνων
- τις εφαρμογές Επεξεργασίας Φυσικής Γλώσσας στην ανάλυση αναφορών συμβάντων
- και τα Ψηφιακά Δίδυμα για την προσομοίωση κινδύνων σε συστήματα παραγωγής

Η ανασκόπηση είχε σκοπό να εντοπίσει κενά γνώσης και περιορισμούς των υπάρχουσών προσεγγίσεων, καθώς και να αναδείξει τις νέες ερευνητικές κατευθύνσεις που προκύπτουν από την αλληλεπίδραση της τεχνητής νοημοσύνης με τη διαχείριση κινδύνου.

2. Συγκριτική ανάλυση των κλασσικών και σύγχρονων τεχνικών διαχείρισης κινδύνου, με έμφαση στις αρχές, τις διαδικασίες και τις εφαρμογές τους.

Σε αυτό το στάδιο πραγματοποιείται συγκριτική αξιολόγηση μεταξύ των κλασσικών και Τεχνητής Νοημοσύνης προσεγγίσεων, με βάση συγκεκριμένα κριτήρια αξιολόγησης που αφορούν:

- Ακρίβεια και προβλεπτική ικανότητα (πόσο αξιόπιστα προβλέπουν κινδύνους),
- Πολυπλοκότητα και απαιτήσεις δεδομένων,
- Ευκολία εφαρμογής και υπολογιστική αποδοτικότητα,
- Συμμόρφωση με πρότυπα και κανονισμούς,
- Ευελιξία και δυνατότητα ενσωμάτωσης σε υπάρχοντα συστήματα ποιότητας.

3. Σύνθεση συμπερασμάτων και προτάσεων, με στόχο την ανάπτυξη ενός υβριδικού πλαισίου ευφυνούς διαχείρισης κινδύνου που να ενοποιεί τα αποτελεσματικότερα στοιχεία από τις δύο προσεγγίσεις και να μπορεί να εφαρμόζεται σε ιατροτεχνολογικά προϊόντα.

Το τελικό στάδιο επικεντρώνεται στη σύνθεση των αποτελεσμάτων και στη διατύπωση προτάσεων για τη μελλοντική ενσωμάτωση μεθόδων διαχείρισης κινδύνου στον τομέα των in vitro διαγνωστικών προϊόντων.

Περιορισμοί της Μεθοδολογίας

Η εργασία στηρίζεται κυρίως σε δευτερογενή δεδομένα, δηλαδή σε πληροφορίες που έχουν ήδη δημοσιευθεί ή τεκμηριωθεί από τρίτους, όπως επιστημονικά άρθρα, και δημόσιες βάσεις δεδομένων. Η επιλογή αυτή περιορίζει την άμεση πειραματική επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων, καθώς δεν πραγματοποιείται ανάπτυξη νέου αλγορίθμου ή συλλογή πρωτογενών δεδομένων από πραγματικό ιατροτεχνολογικό προϊόν. Παρ' όλα αυτά, θεωρείται κατάλληλη για τον σκοπό της παρούσας διπλωματικής, επειδή το αντικείμενο είναι συγκριτικό, βιβλιογραφικό και διερευνητικό και αποσκοπεί στη σύνθεση ενός τεκμηριωμένου πλαισίου διαχείρισης κινδύνου.

Κεφάλαιο 2: Θεωρητικό Υπόβαθρο

2.1 Ορισμός και κατηγορίες *in vitro* διαγνωστικών προϊόντων υπό μελέτη με βάσει το ρυθμιστικό πλαίσιο της ΕΕ (Κανονισμός ΕΕ 2017/746).

Τα *in vitro* διαγνωστικά προϊόντα (IVD) συνιστούν κάθε ιατροτεχνολογικό προϊόν που αποτελεί αντιδραστήριο, αντιδρών προϊόν, βαθμονομητή, υλικό ελέγχου, διαγνωστικό σύνολο (kit), όργανο, συσκευή, εξάρτημα εξοπλισμού, λογισμικό ή σύστημα, είτε χρησιμοποιείται μόνο είτε σε συνδυασμό, και προορίζεται από τον κατασκευαστή να χρησιμοποιείται *in vitro* για την εξέταση δειγμάτων που προέρχονται από το ανθρώπινο σώμα, συμπεριλαμβανομένης της αιμοδοσίας και ιστοδοσίας, με αποκλειστικό ή κύριο σκοπό την παροχή πληροφοριών για ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα:

- α) σχετικά με φυσιολογική ή παθολογική λειτουργία ή κατάσταση
- β) σχετικά με συγγενείς σωματικές ή διανοητικές βλάβες
- γ) σχετικά με την προδιάθεση για πρόβλημα υγείας ή ασθένεια
- δ) για τον προσδιορισμό της ασφάλειας και της συμβατότητας με δυνητικούς αποδέκτες
- ε) για την πρόβλεψη της ανταπόκρισης ή των αντιδράσεων στη θεραπεία
- στ) για τον καθορισμό ή την παρακολούθηση θεραπευτικών μέτρων (Κανονισμός ΕΕ 2017/746 / Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο & Συμβούλιο της Ευρωπαϊκής Ένωσης, 2017).

Το κανονιστικό πλαίσιο που διέπει τα *in vitro* διαγνωστικά προϊόντα στην Ευρωπαϊκή Ένωση καθορίζεται από τον Κανονισμό (ΕΕ) 2017/746 ο οποίος θεσπίζει ενιαίες και δεσμευτικές απαιτήσεις για τη διάθεση, τη διαθεσιμότητα και τη θέση των προϊόντων αυτών σε χρήση. Ο Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746 αντικατέστησε την Οδηγία 98/79/ΕΚ, εισάγοντας ένα αυστηρότερο, πληρέστερο και περισσότερο εναρμονισμένο σύστημα εποπτείας, με αυξημένες απαιτήσεις ως προς την τεχνική τεκμηρίωση, την αξιολόγηση της απόδοσης και τη διαχείριση κινδύνου των *in vitro* διαγνωστικών προϊόντων (Κανονισμός ΕΕ 2017/746).

Σύμφωνα με τον Κανονισμό (ΕΕ) 2017/746, τα *in vitro* διαγνωστικά (IVD) προϊόντα ταξινομούνται σε τέσσερις κατηγορίες κινδύνου (Α, Β, C και D), λαμβάνοντας υπόψη την προβλεπόμενη χρήση του προϊόντος και τους εγγενείς κινδύνους που συνδέονται με τη χρήση και τα αποτελέσματά του (Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746, άρθρο 47). Η ταξινόμηση βάσει κινδύνου αποτελεί βασικό στοιχείο του κανονιστικού πλαισίου,

καθώς πλήθος απαιτήσεων του Κανονισμού (ΕΕ) 2017/746 συνδέονται άμεσα με την κατηγορία κινδύνου στην οποία εντάσσεται το προϊόν.

Οι κανόνες ταξινόμησης που περιγράφονται στο Παράρτημα VIII του IVDR θεωρούνται κρίσιμοι για την ορθή κατηγοριοποίηση των in vitro διαγνωστικών προϊόντων, δεδομένου ότι η κατηγορία κινδύνου επηρεάζει άμεσα τη διαδρομή αξιολόγησης συμμόρφωσης. Ειδικότερα, η κατηγορία καθορίζει το επίπεδο κανονιστικής εποπτείας, όπως ο αυξημένος έλεγχος των προϊόντων κατηγορίας D (άρθρο 50), η εμπλοκή ευρωπαϊκών εργαστηρίων αναφοράς για προϊόντα υψηλού κινδύνου (άρθρο 100), καθώς και η υποχρεωτική διαβούλευση με εθνικές αρμόδιες αρχές ή τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) στην περίπτωση διαγνωστικών συνοδείας (άρθρο 48(3)).

Παράλληλα, σημαντικός αριθμός απαιτήσεων μετά τη διάθεση στην αγορά εξαρτάται άμεσα από την κατηγορία κινδύνου. Ενδεικτικά, για προϊόντα κατηγοριών C και D προβλέπονται ετήσιες δραστηριότητες επιτήρησης, καθώς και η υποχρέωση σύνταξης Περιοδικής Έκθεσης Ασφάλειας, σύμφωνα με τα άρθρα 80 και 81 του IVDR (Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746).

Στον Κανονισμό (ΕΕ) 2017/746, η Διαχείριση Κινδύνου ορίζεται ως συνεχής και τεκμηριωμένη διαδικασία που εφαρμόζεται σε όλο τον κύκλο ζωής ενός in vitro διαγνωστικού ιατροτεχνολογικού προϊόντος. Οι κατασκευαστές οφείλουν να εφαρμόζουν και να διατηρούν σύστημα που περιλαμβάνει τον εντοπισμό προβλέψιμων κινδύνων, την εκτίμηση και αξιολόγησή τους, την εφαρμογή μέτρων ελέγχου και τη συνεχή παρακολούθηση της αποτελεσματικότητάς τους (IVDR, 2017, Άρθρο 10 και Παράρτημα Ι). Επιπλέον, ο Κανονισμός απαιτεί οι υπολειπόμενοι κίνδυνοι να είναι αποδεκτοί σε σχέση με το όφελος για τον ασθενή και τη δημόσια υγεία.

Στο πλαίσιο αυτό, ιδιαίτερα σημαντικό ρόλο διαδραματίζει το Πλάνο διαχείρισης κινδύνων, το οποίο αποτελεί το βασικό έγγραφο σχεδιασμού της διαδικασίας διαχείρισης κινδύνου. Το σχέδιο αυτό καθορίζει τη μεθοδολογία αξιολόγησης κινδύνου, τα κριτήρια αποδοχής, τις αρμοδιότητες των εμπλεκόμενων ομάδων και τις διαδικασίες ελέγχου και παρακολούθησης των κινδύνων σύμφωνα με το ISO 14971 (ISO 14971:2019, §4.4). Παράλληλα, προβλέπει τη χρήση εργαλείων όπως Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας και Ανάλυση δέντρου βλαβών , καθώς και τη διασύνδεση με

διαδικασίες παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά για τη συνεχή συλλογή και αξιολόγηση δεδομένων μετά τη διάθεση του προϊόντος στην αγορά. Με τον τρόπο αυτό διασφαλίζεται ότι η αξιολόγηση κινδύνου παραμένει δυναμική και επικαιροποιημένη καθ' όλη τη διάρκεια ζωής του προϊόντος.

Αντίστοιχα, η Αναφορά διαχείρισης κινδύνων αποτελεί το τελικό τεκμηριωμένο αποτέλεσμα της διαδικασίας διαχείρισης κινδύνου και αποδεικνύει ότι το σύστημα διαχείρισης κινδύνου εφαρμόστηκε ορθά και σύμφωνα με τις απαιτήσεις του του Κανονισμού (ΕΕ) 2017/746 και του ISO 14971. Η αναφορά περιλαμβάνει την τελική αξιολόγηση των αναγνωρισμένων και υπολειπόμενων κινδύνων, την τεκμηρίωση της αποτελεσματικότητας των μέτρων ελέγχου, καθώς και την επιβεβαίωση ότι η συνολική σχέση οφέλους - κινδύνου είναι αποδεκτή (ISO 14971:2019). Επιπλέον, ενσωματώνει δεδομένα από δραστηριότητες από την Παρακολούθηση μετά τη Διάθεση στην Αγορά, την Επαγρύπνηση και τις Διορθωτικές και Προληπτικές Ενέργειες, ώστε να διασφαλίζεται η συνεχής παρακολούθηση της ασφάλειας και της απόδοσης του προϊόντος, όπως απαιτείται από τα Άρθρα 78–81 του Κανονισμού (ΕΕ) 2017/746 . Η διαδικασία συνδέεται άμεσα με το Σύστημα Παρακολούθησης μετά τη Διάθεση στην Αγορά, μέσω του οποίου συλλέγονται και αναλύονται δεδομένα από την πραγματική χρήση των προϊόντων για τον εντοπισμό νέων κινδύνων, την επανεκτίμηση της σχέσης οφέλους–κινδύνου και τη λήψη διορθωτικών ή προληπτικών μέτρων. Τα ευρήματα αξιοποιούνται για τη συνεχή επικαιροποίηση του αρχείου διαχείρισης κινδύνου και της συνολικής αξιολόγησης του προϊόντος (IVDR 2017/746, Άρθρα 78–81 και Παράρτημα III).

Η ταξινόμηση ενός σε in vitro διαγνωστικού προϊόντος καθορίζεται πρωτίστως από την προβλεπόμενη χρήση του, όπως αυτή ορίζεται και τεκμηριώνεται από τον κατασκευαστή. Η προβλεπόμενη χρήση περιλαμβάνει όλες τις πληροφορίες που παρέχονται μέσω της επισήμανσης, των οδηγιών χρήσης, της αξιολόγησης απόδοσης, καθώς και του προωθητικού ή διαφημιστικού υλικού του προϊόντος. Κατά συνέπεια, η σαφής και ακριβής διατύπωση της προβλεπόμενης χρήσης αποτελεί κρίσιμη προϋπόθεση για την ορθή ταξινόμηση (MDCG 2020-16 rev.4).

Σε περιπτώσεις όπου υφίσταται προβλέψιμος κίνδυνος το προϊόν να χρησιμοποιηθεί για σκοπούς που εμπίπτουν σε αυστηρότερες κατηγορίες ταξινόμησης, ο κατασκευαστής

οφείλει να συμπεριλάβει ρητούς περιορισμούς χρήσης στις οδηγίες χρήσης και στην τεχνική τεκμηρίωση. Επιπλέον, όταν περισσότερος από ένας κανόνας ή υποκανόνας ταξινόμησης μπορεί να εφαρμοστεί, η προβλεπόμενη χρήση και οι ισχυρισμοί του προϊόντος πρέπει να είναι επαρκώς εξειδικευμένοι, ώστε να επιτρέπεται η σαφής αντιστοίχιση σε συγκεκριμένη κατηγορία κινδύνου. Ασαφείς ή γενικόλογες διατυπώσεις ενδέχεται να οδηγήσουν σε ταξινόμηση σε ανώτερη κατηγορία κινδύνου (Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746, Παράρτημα VIII, σημείο 1.9).

Για την ταξινόμηση ενός σε in vitro διαγνωστικού προϊόντος πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όλοι οι εφαρμοστέοι κανόνες, οι υποκανόνες και τα επιμέρους σημεία του Παραρτήματος VIII. Οι κανόνες ταξινόμησης εφαρμόζονται ανεξαρτήτως τεχνολογίας, αρχής ανίχνευσης ή αναλυτικής μεθόδου, εκτός εάν ορίζεται διαφορετικά σε συγκεκριμένο κανόνα (Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746, MDCG 2020-16 rev.4).

Ομοίως, εκτός εάν προβλέπεται ρητά, οι κανόνες ταξινόμησης εφαρμόζονται σε όλα τα είδη δειγμάτων (π.χ. αίμα, ούρα, επιχρίσματα), ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις ο κανόνας καθορίζει συγκεκριμένο τύπο δείγματος, όπως το εγκεφαλονωτιαίο υγρό ή το αίμα.

Στο παράρτημα Α, παρουσιάζονται οι κατηγορίες με βάση τους κανόνες ταξινόμησης (Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746· MDCG 2020-16 rev.4).

Η ταξινόμηση των in vitro διαγνωστικών προϊόντων βάσει του επιπέδου κινδύνου δεν συνιστά απλώς μια τυπική κανονιστική απαίτηση, αλλά αποτελεί καθοριστικό παράγοντα που επηρεάζει ουσιαστικά το εύρος και το βάθος της απαιτούμενης κλινικής αξιολόγησης, την έκταση της τεχνικής τεκμηρίωσης, καθώς και τον σχεδιασμό και την εφαρμογή των διαδικασιών διαχείρισης κινδύνου για κάθε κατηγορία προϊόντος. Η βιβλιογραφία επισημαίνει ότι η εφαρμογή του Κανονισμού (ΕΕ) 2017/746 έχει ως αποτέλεσμα την ανακατάταξη («up-classification») σημαντικού ποσοστού των in vitro διαγνωστικών προϊόντων σε ανώτερες κλάσεις κινδύνου, γεγονός που συνεπάγεται αυξημένες απαιτήσεις αξιολόγησης συμμόρφωσης και ενισχυμένο κανονιστικό έλεγχο από τους αρμόδιους φορείς (Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746, άρθρα 47, 48, 80 και 81; MDCG 2020-16 rev.4).

2.2 Σημασία της διαχείρισης κινδύνου στον κύκλο ζωής in vitro διαγνωστικών (IVD) προϊόντων.

Η διαχείριση κινδύνου είναι βασική για την ασφάλεια, την αξιοπιστία και την κανονιστική συμμόρφωση των in vitro διαγνωστικών προϊόντων. Το ISO 14971:2019 προβλέπει συστηματική διαδικασία αναγνώρισης, αξιολόγησης, ελέγχου και συνεχούς παρακολούθησης των κινδύνων σε όλο τον κύκλο ζωής των IVD (ISO 14971:2019).

Σύμφωνα με το πρότυπο, η διαχείριση κινδύνου δεν περιορίζεται στη φάση του αρχικού σχεδιασμού, αλλά εφαρμόζεται σε όλα τα στάδια του κύκλου ζωής του προϊόντος, από τη σύλληψη και την ανάπτυξη έως την παραγωγή, τη διάθεση στην αγορά, τη χρήση και τη φάση μετά την κυκλοφορία. Η προσέγγιση αυτή καθιστά τη διαχείριση κινδύνου μια συνεχή και επαναλαμβανόμενη διαδικασία, στενά συνδεδεμένη με το σύστημα διαχείρισης ποιότητας του κατασκευαστή και με τις δραστηριότητες επιτήρησης μετά τη διάθεση στην αγορά (ISO 14971:2019).

Ο Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746 ενσωματώνει ρητά τις αρχές του ISO 14971, απαιτώντας από τους κατασκευαστές ιατροτεχνολογικών προϊόντων την εφαρμογή ενός πλήρως τεκμηριωμένου συστήματος διαχείρισης κινδύνου ως αναπόσπαστο μέρος της τεχνικής τεκμηρίωσης και του συστήματος διαχείρισης ποιότητας. Ο Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746 συνδέει την ταξινόμηση των IVD με την έκταση της διαχείρισης κινδύνου και το επίπεδο κανονιστικής εποπτείας. Όσο υψηλότερη είναι η κατηγορία κινδύνου, τόσο αυξάνονται οι απαιτήσεις τεκμηρίωσης, αξιολόγησης της σχέσης οφέλους-κινδύνου και επανεξέτασης των κινδύνων μετά τη διάθεση στην αγορά [Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746, Παράρτημα I και VIII]. Δηλαδή, ο Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746 συνδέει άμεσα τη ταξινόμηση των in vitro διαγνωστικών προϊόντων βάσει κινδύνου (Classes A-D) με το εύρος, το βάθος και την αυστηρότητα των απαιτούμενων δραστηριοτήτων διαχείρισης κινδύνου, καθώς και με το επίπεδο κανονιστικής εποπτείας [Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746, Παράρτημα I και VIII]. Η ταξινόμηση κινδύνου των in vitro διαγνωστικών προϊόντων επηρεάζει άμεσα τον σχεδιασμό και την έκταση της ανάλυσης κινδύνων, την τεκμηρίωση της αποδεκτότητας του υπολειπόμενου κινδύνου και τη συχνότητα επανεξέτασης της ανάλυσης κινδύνου κατά τη φάση μετά τη διάθεση στην αγορά. Για προϊόντα υψηλότερων κατηγοριών (ιδίως C και D) απαιτείται αυξημένη τεκμηρίωση της σχέσης οφέλους-κινδύνου, καθώς και ενισχυμένη διασύνδεση των δεδομένων Σύστημα Παρακολούθησης μετά τη Διάθεση στην Αγορά με τη διαδικασία διαχείρισης κινδύνου.

Επιπλέον, τα δεδομένα που προκύπτουν από την πραγματική χρήση των IVD στην κλινική πράξη, όπως αναφορές συμβάντων, τάσεις απόδοσης και δεδομένα επαγρύπνησης, πρέπει να ενσωματώνονται συστηματικά στη διαδικασία διαχείρισης κινδύνου σύμφωνα με το ISO 14971. Η συνεχής αυτή ανατροφοδότηση οδηγεί σε επικαιροποίηση της ανάλυσης κινδύνου, στην εφαρμογή διορθωτικών και προληπτικών ενεργειών και, όπου απαιτείται, σε αναθεώρηση της κλινικής και τεχνικής τεκμηρίωσης (Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746, Παράρτημα ΙΙΙ).

Σύγχρονες κανονιστικές και επιστημονικές αναλύσεις επισημαίνουν ότι η διαχείριση κινδύνου υπό το πλαίσιο IVDR πρέπει να αντιμετωπίζεται ως οριζόντιος και διαλειτουργικός μηχανισμός, ο οποίος συνδέει:

- τον σχεδιασμό και την ανάπτυξη του προϊόντος,
- την αναγνώριση και ανάλυση κινδύνων (hazard identification, risk analysis, risk evaluation),
- την εφαρμογή και επαλήθευση μέτρων ελέγχου κινδύνου,
- και τη συνεχή συλλογή και αξιολόγηση δεδομένων από την αγορά και την κλινική χρήση (ISO 14971:2019, MDCG 2022-2).

Η σημασία της διαχείρισης κινδύνου αναδεικνύεται σε πολλαπλές διαστάσεις. Πρώτον, συμβάλλει καθοριστικά στην προστασία της ασφάλειας ασθενών και χρηστών, καθώς τα in vitro διαγνωστικά προϊόντα επηρεάζουν άμεσα τη λήψη ιατρικών αποφάσεων και η εσφαλμένη απόδοσή τους μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές κλινικές επιπτώσεις. Δεύτερον, ενισχύει την ποιότητα και την αξιοπιστία των διαγνωστικών εξετάσεων, επιτρέποντας τη συστηματική αντιμετώπιση πιθανών τρόπων αστοχίας και τη βελτιστοποίηση του σχεδιασμού και της παραγωγής. Τρίτον, αποτελεί κρίσιμη προϋπόθεση για την κανονιστική συμμόρφωση και την απόκτηση σήμανσης CE, καθώς η επαρκής τεκμηρίωση της διαχείρισης κινδύνου αξιολογείται αυστηρά από κοινοποιημένους οργανισμούς. Τέλος, λειτουργεί ως μηχανισμός συνεχούς βελτίωσης, ιδιαίτερα σε ένα τεχνολογικό περιβάλλον όπου τα in vitro διαγνωστικά προϊόντα ενσωματώνουν λογισμικό, συνδεσιμότητα και αλγορίθμους τεχνητής νοημοσύνης (ISO 14971:2019, Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746).

Συνοψίζοντας, η στενή διασύνδεση της ταξινόμησης κινδύνου του Κανονισμού (ΕΕ) 2017/746 με το πρότυπο ISO 14971 υπογραμμίζει ότι η διαχείριση κινδύνου δεν

αποτελεί απλώς κανονιστική υποχρέωση, αλλά δομικό μηχανισμό που διασφαλίζει την κλινική χρησιμότητα, την ασφάλεια και την ποιότητα των in vitro διαγνωστικών προϊόντων, καθώς και τη βιώσιμη πρόσβασή τους στην ευρωπαϊκή αγορά.

Κεφάλαιο 3: Κλασσικές Μέθοδοι Ανάλυσης Κινδύνου

3.1 Ανάλυση μεθόδων “Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας” βάσει ISO 14971.

Η Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας θεωρείται η πλέον διαδεδομένη προληπτική μέθοδος αξιολόγησης κινδύνων στον τομέα της υγείας. Η εφαρμογή της στηρίζεται στη συνεργατική διαδικασία καταιγισμού ιδεών από διεπιστημονικές ομάδες, με σκοπό την αναγνώριση πιθανών αστοχιών και κινδύνων. Παρά τη χρησιμότητά της, η μέθοδος εμφανίζει ορισμένους περιορισμούς, καθώς προϋποθέτει αυξημένη δαπάνη χρόνου και ανθρώπινων πόρων και δεν εγγυάται πάντοτε την πλήρη και αλάνθαστη καταγραφή όλων των πιθανών κινδύνων (Kobo-Greenhut et al., 2021).

Συγκεκριμένα, η μελέτη των Kobo-Greenhut et al. επικεντρώθηκε στην παρουσίαση της αλγοριθμικής πρόβλεψης τρόπων αστοχίας στον χώρο της υγείας και στη σύγκρισή της με την κλασσική Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας ως προς την αποδοτικότητα αξιοποίησης πόρων και την πληρότητα στον εντοπισμό κινδύνων. Η διαδικασία ταυτοποίησης ασθενών κατά την απεικονιστική διερεύνηση στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του Ιατρικού Κέντρου Sheba εξετάστηκε ανεξάρτητα με τη χρήση και των δύο μεθόδων. Τα ευρήματα κατέδειξαν ότι η Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας ανέδειξε σαφώς μικρότερο αριθμό κινδύνων και ολοκληρώθηκε σε σημαντικά μεγαλύτερο χρόνο (21 έναντι 63 ωρών) (Kobo-Greenhut et al., 2021).

Ο El-Awady το 2023 υποστηρίζει, από την άλλη, πως η μέθοδος Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας χαρακτηρίζεται από ευκολία εφαρμογής και αποτελεί ένα αξιόπιστο εργαλείο για την αναγνώριση πιθανών αστοχιών, συμβάλλοντας στη βελτίωση της ασφάλειας και της αξιοπιστίας πολύπλοκων συστημάτων. Παράλληλα, διευκολύνει τη συγκέντρωση και ανάλυση δεδομένων που ενισχύουν τη διαδικασία λήψης αποφάσεων και τον προληπτικό σχεδιασμό μέτρων διαχείρισης κινδύνων. Λόγου χάρη, στον τομέα της υγειονομικής φροντίδας, η εφαρμογή της Ανάλυσης Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στον περιορισμό ή την αποτροπή ιατρικών σφαλμάτων που ενδέχεται να οδηγήσουν σε βλάβη των ασθενών (El-Awady, 2023).

Η Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας αποτελεί μια προληπτική τεχνική που χρησιμοποιείται για την αναγνώριση πιθανών αστοχιών και την εκτίμηση των

συνεπειών τους. Στον τομέα της ακτινοθεραπείας, μια προσέγγιση βασισμένη στον κίνδυνο, όπως η Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας, μπορεί να αξιοποιηθεί για τη βελτίωση και τον καθορισμό του προγράμματος διασφάλισης ποιότητας, την ιεράρχηση των δραστηριοτήτων του, την αξιολόγηση των επιπτώσεων αλλαγών στις διαδικασίες διασφάλισης ποιότητας, καθώς και για την ενίσχυση της επίγνωσης σχετικά με πιθανούς τρόπους αστοχίας. Ωστόσο, η κλασική εφαρμογή της Ανάλυσης Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας ενδέχεται να αποδώσει ίδιες τιμές του Αριθμού Προτεραιότητας Κινδύνου (RPN) σε διαφορετικούς συνδυασμούς πιθανότητας εμφάνισης, σοβαρότητας και ανιχνευσιμότητας, γεγονός που υποδηλώνει ισοδύναμη βαρύτητα των τριών παραμέτρων. Στην ακτινοθεραπεία, για παράδειγμα, οι αστοχίες υψηλής σοβαρότητας μπορούν να επιφέρουν σημαντικές κλινικές επιπτώσεις και, για τον λόγο αυτό, θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με αυξημένη προτεραιότητα (Jessop & Fairfoul, 2025).

Συγκεκριμένα, ο Jessop (2025) παρουσιάζει μια εύστοχη εφαρμογή κατά την οποία διενεργήθηκε κλασική Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας στο πλαίσιο του ποιοτικού ελέγχου του γραμμικού επιταχυντή Varian TrueBeam στο Νοσοκομείο Peterborough. Από αυτήν προέκυψε ότι ορισμένες αστοχίες υψηλής σοβαρότητας κατατάσσονταν χαμηλά στον πίνακα Ανάλυσης Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας, εξαιτίας των χαμηλών συνολικών τιμών RPN. Για την αντιμετώπιση του φαινομένου αυτού προτάθηκε και εφαρμόστηκε μια τροποποιημένη μορφή Ανάλυσης Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας, η οποία ενσωμάτωνε έναν νέο κλινικό δείκτη σοβαρότητας (S2) καθώς και υβριδικές τιμές RPN. Παρότι καμία αστοχία δεν εμφάνισε ιδιαίτερα υψηλό RPN, ορισμένες με αυξημένη κλινική βαρύτητα – όπως η διακοπή της δέσμης στο σύστημα διαχωρισμού, η απεικόνιση της αναπνευστικής καμπύλης και η λειτουργία του εφεδρικού χρονομέτρου – υποεκτιμήθηκαν στην κλασική Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας. Η τροποποιημένη μέθοδος είναι απλή και δεν απαιτεί πρόσθετη βαθμολόγηση ή δεδομένα. Στην εφαρμογή της στον έλεγχο ποιότητας γραμμικού επιταχυντή που μελετάτε, οι αστοχίες με τις υψηλότερες βαθμολογίες σχετίζονταν με κρίσιμες παραμέτρους παράδοσης της δέσμης, σημαντικές για τεχνικές που χρησιμοποιεί ο επιταχυντής. Έτσι, η τροποποιημένη προσέγγιση ανέδειξε τις συγκεκριμένες αστοχίες σε υψηλότερα επίπεδα προτεραιότητας. Επιπλέον, οι αστοχίες που έλαβαν τις υψηλότερες βαθμολογίες στη νέα Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων

Αστοχίας σχετίζονται με κρίσιμες παραμέτρους της παράδοσης της δέσμης, οι οποίες είναι καθοριστικές για τις περισσότερες κλινικές τεχνικές, καταδεικνύοντας ότι η προτεινόμενη μέθοδος αποδίδει αποτελέσματα μεγαλύτερης κλινικής σημασίας και αξιοπιστίας (Jessor et. al, 2025).

Εν ολίγοις, τα ευρήματα της Ανάλυσης Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας χαρακτηρίζονται από εγγενή υποκειμενικότητα, καθώς επηρεάζονται από την εμπειρία των ατόμων, τη λειτουργική κατάσταση του εξοπλισμού και τα εφαρμοζόμενα μέτρα ελέγχου. Για τον λόγο αυτό, κρίνεται σκόπιμο κάθε τμήμα ακτινοθεραπείας να αναπτύσσει τη δική του Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας, μέσα από συνεργασία φυσικών και μηχανικών, καθώς και να προβαίνει σε τακτική επανεξέταση των αποτελεσμάτων. Παράλληλα, η τροποποιημένη Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας μπορεί να αξιοποιηθεί για την ιεράρχηση των δραστηριοτήτων διασφάλισης ποιότητας, τη βαθύτερη κατανόηση των κινδύνων, την ενίσχυση της ασφάλειας των ασθενών και τον σχεδιασμό διαδικασιών διασφάλισης ποιότητας βασισμένων στον κίνδυνο, μια προσέγγιση που θεωρείται ιδιαίτερα κρίσιμη στον τομέα της ακτινοθεραπείας (Jessor & Fairfoul, 2025).

Οι Luan et al. (2025), επιπροσθέτως, στη μελέτη τους εστιάζει στους μετρητές γλυκόζης αίματος, επισημαίνοντας ότι οι συσκευές διάγνωσης στο σημείο περίθαλψης (POCT) προσφέρουν άμεση και εύχρηστη παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης, η ακρίβειά τους όμως δύναται να επηρεαστεί από κινδύνους που απορρέουν από τον ανθρώπινο παράγοντα, τον εξοπλισμό και τις εφαρμοζόμενες διαδικασίες. Η έρευνα προχώρησε σε συστηματική αξιολόγηση των κινδύνων που συνδέονται με τη χρήση των συσκευών αυτών μέσω της μεθόδου Ανάλυσης Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας, εξετάζοντας όλα τα στάδια της διαδικασίας – προ-αναλυτικό, αναλυτικό και μετα-αναλυτικό – και προτείνοντας μέτρα ελέγχου σε συμμόρφωση με το πρότυπο ISO 15189:2022. Τα αποτελέσματα ανέδειξαν διαφορετικά κρίσιμα σημεία σε δύο νοσοκομειακά περιβάλλοντα: στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Shenzhen του Πεκίνου καταγράφηκαν ζητήματα που αφορούσαν την επαλήθευση της απόδοσης, την εκπαίδευση του προσωπικού και τη διαχείριση δεδομένων, ενώ στο Τρίτο Νοσοκομείο Wuhan εντοπίστηκαν κυρίως αδυναμίες στην εκπαίδευση, τη βαθμονόμηση και τον ποιοτικό έλεγχο. Η υλοποίηση στοχευμένων παρεμβάσεων, όπως αυστηρότερα πρωτόκολλα επικύρωσης, ενισχυμένα προγράμματα εκπαίδευσης, αυτοματοποιημένα συστήματα

διαχείρισης δεδομένων και βελτιωμένες διαδικασίες ποιοτικού ελέγχου, οδήγησε σε ουσιαστική μείωση των μη αποδεκτών κινδύνων. Συνολικά, η συνδυαστική εφαρμογή της Ανάλυσης Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας με το πρότυπο ISO 15189:2022 αναδεικνύεται ως μια αποτελεσματική και συστηματική προσέγγιση για την ενίσχυση της ακρίβειας, της αξιοπιστίας και της ασφάλειας των συσκευών διάγνωσης στο σημείο περίθαλψης, συμβάλλοντας στη βελτίωση των κλινικών αποτελεσμάτων για τους ασθενείς (Luan et al., 2025).

Το ISO 14971 είναι το Διεθνές πρότυπο για IVD σχετικά με την αναγνώριση, εκτίμηση, αξιολόγηση, έλεγχο και παρακολούθηση κινδύνων. Το ISO 13485:2016 και ο Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746 έχουν θέσει τη διαχείριση κινδύνου και τη μείωσή του στο επίκεντρο των απαιτήσεών τους, αναγνωρίζοντάς τες ως βασική αρχή. Σύμφωνα με το πρότυπο ISO 14971:2019, η διαχείριση κινδύνου ορίζεται ως η συστηματική εφαρμογή πολιτικών, διαδικασιών και πρακτικών διαχείρισης στο σύνολο των δραστηριοτήτων που αφορούν την ανάλυση, την αξιολόγηση, τον έλεγχο και την παρακολούθηση του κινδύνου.

Στο συγκεκριμένο πρότυπο αναδεικνύεται ο διαρκής, κυκλικός και επαναλαμβανόμενος χαρακτήρας της διαχείρισης κινδύνου για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα. Κάθε φάση της διαδικασίας συνδέεται λειτουργικά με την επόμενη, ενώ προβλέπεται συνεχής ανατροφοδότηση, ιδίως από τις δραστηριότητες μετά την παραγωγή προς το στάδιο της ανάλυσης κινδύνου. Η προσέγγιση αυτή εκτείνεται σε ολόκληρο τον κύκλο ζωής του προϊόντος και δομείται σε σαφώς καθορισμένα, αλλά αλληλοεξαρτώμενα στάδια:

1) Ανάλυση κινδύνου (Risk analysis)

Η ανάλυση διακινδύνευσης αποτελεί το θεμέλιο του συνολικού συστήματος διαχείρισης κινδύνου, καθώς σε αυτό το στάδιο αναγνωρίζονται και ποσοτικοποιούνται οι κίνδυνοι πριν ληφθεί οποιαδήποτε απόφαση αποδοχής ή ελέγχου. Η ανάλυση κινδύνου αποτελεί το πρώτο στάδιο της Εκτίμησης κινδύνου (μαζί με την Αξιολόγηση κινδύνου), τροφοδοτεί άμεσα τη λήψη αποφάσεων για αποδοχή ή έλεγχο κινδύνου και επαναλαμβάνεται κάθε φορά που προκύπτουν νέα δεδομένα από τις δραστηριότητες μετά την παραγωγή. Έτσι, δεν είναι ένα στατικό βήμα αλλά μια δυναμική διαδικασία που εξελίσσεται καθ' όλη τη διάρκεια ζωής του προϊόντος.

Η ανάλυση κινδύνου περιλαμβάνει τέσσερα βασικά υποστάδια:

- *Προβλεπόμενη χρήση και ευλόγως προβλέψιμη κακή χρήση:* Η διαδικασία ξεκινά με τον σαφή καθορισμό της προβλεπόμενης χρήσης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος, λαμβάνοντας υπόψη τον προβλεπόμενο πληθυσμό ασθενών, το περιβάλλον χρήσης, τον τύπο χρήστη (επαγγελματίας ή μη - αυτοδιάγνωση) και την αρχή λειτουργίας του προϊόντος. Παράλληλα, εξετάζεται η ευλόγως προβλέψιμη κακή χρήση, δηλαδή χρήση που δεν είναι σύμφωνη με τις οδηγίες αλλά μπορούν να αναμένονται βάσει ανθρώπινης συμπεριφοράς. Αυτό το βήμα είναι ιδιαίτερο κρίσιμο, διότι διευρύνει το πεδίο της ανάλυσης πέρα από τις «ιδανικές» συνθήκες χρήσης.
- *Αναγνώριση χαρακτηριστικών που σχετίζονται με την ασφάλεια:* Στο δεύτερο υποστάδιο προσδιορίζονται όλα τα ποιοτικά και ποσοτικά χαρακτηριστικά του προϊόντος που μπορεί να επηρεάσουν την ασφάλεια, όπως τα μηχανικά, ηλεκτρικά ή βιολογικά χαρακτηριστικά, όποιο λογισμικό και αλληλεπίδραση με τον χρήστη αλλά και κρίσιμες παράμετροι απόδοσης. Τα χαρακτηριστικά αυτά αποτελούν τη βάση για τον εντοπισμό πιθανών πηγών κινδύνου.
- *Αναγνώριση κινδύνων και επικίνδυνων καταστάσεων:* Σε αυτό το στάδιο πραγματοποιείται η συστηματική αναγνώριση των κινδύνων και των επικίνδυνων καταστάσεων. Η ανάλυση δεν περιορίζεται στον κίνδυνο καθαυτό, αλλά εξετάζει τις αλληλουχίες γεγονότων και τους συνδυασμούς αστοχιών ανά τις διαφορετικές φάσεις του κύκλου ζωής (μεταφορά, χρήση, συντήρηση, απόσυρση). Ένας κίνδυνος μπορεί να οδηγήσει σε πολλαπλές επικίνδυνες καταστάσεις, οι οποίες με τη σειρά τους μπορεί να προκαλέσουν διαφορετικές μορφές βλάβης.
- *Εκτίμηση κινδύνου:* Το τελευταίο και πιο αναλυτικό στάδιο της ανάλυσης διακινδύνευσης είναι η εκτίμηση του κινδύνου, όπου εκτιμάται η πιθανότητα εμφάνισης της βλάβης, και η σοβαρότητα των συνεπειών. Η εκτίμηση μπορεί να είναι ποιοτική ή ποσοτική, ανάλογα με τα διαθέσιμα δεδομένα. Το αποτέλεσμα είναι ένας εκτιμώμενος κίνδυνος για κάθε επικίνδυνη κατάσταση, ο οποίος θα συγκριθεί αργότερα με τα κριτήρια αποδοχής κινδύνου.

Η ομοιότητα μεταξύ της μεθόδου Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας και του εντύπου ανάλυσης κινδύνου του προτύπου ISO 14971 δεν είναι τυχαία. Ωστόσο, υπάρχει μια βασική διαφοροποίηση ανάμεσά τους: η Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων

Αστοχίας χρησιμοποιείται κυρίως στη φάση του σχεδιασμού με σκοπό την πρόληψη ή την εξάλειψη πιθανών κινδύνων, ενώ η ανάλυση κινδύνου επικεντρώνεται στην εκτίμηση του υπολειπόμενου κινδύνου και στην καταγραφή των μέτρων που εφαρμόζονται για τον αποτελεσματικό έλεγχο του (Ogrodnik, 2020).

Όπως αναφέρει αναλυτικά ο Ogrodnik (2020) στο έργο του, για κάθε αναγνωρισμένη αιτία σύμφωνα με το πρότυπο ISO 14971 πραγματοποιείται εκτίμηση του κινδύνου μέσω της αξιολόγησης τόσο της σοβαρότητας των ενδεχόμενων συνεπειών όσο και της πιθανότητας εκδήλωσής τους, με βάση αρχές αντίστοιχες εκείνων της μεθοδολογίας Ανάλυσης Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας. Παρ' όλα αυτά, σε αντίθεση με την Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας, η παράμετρος της ανιχνευσιμότητας δεν συμπεριλαμβάνεται στη διαδικασία.

Στην κλασσική Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας, το επίπεδο προτεραιότητας ενός κινδύνου αποτυπώνεται συχνά μέσω του Δείκτη Προτεραιότητας Κινδύνου (Risk Priority Number - RPN), ο οποίος υπολογίζεται ως γινόμενο τριών παραμέτρων: της σοβαρότητας της πιθανής βλάβης (Severity - S), της πιθανότητας εμφάνισης της αστοχίας (Occurrence - O) και της δυνατότητας ανίχνευσής της πριν προκαλέσει βλάβη (Detection - D). Δηλαδή: $RPN = S \times O \times D$. Οι κλίμακες S, O και D πρέπει να ορίζονται εκ των προτέρων από τον κατασκευαστή στο Πλάνο διαχείρισης κινδύνων, ώστε η αξιολόγηση να είναι συνεπής και αναπαραγώγιμη.

Μετά τον αρχικό υπολογισμό του RPN, ο κίνδυνος συγκρίνεται με προκαθορισμένα κριτήρια αποδοχής. Στην παρούσα εργασία χρησιμοποιούνται ενδεικτικές ζώνες χαμηλού, μεσαίου και υψηλού κινδύνου μόνο για σκοπούς συγκριτικής ανάλυσης του παραδείγματος in vitro διαγνωστικού ιατροτεχνολογικού προϊόντος ταχείας ανίχνευσης. Οι ζώνες αυτές δεν αποτελούν καθολικές τιμές του ISO 14971, αλλά θα πρέπει στην πράξη να καθορίζονται από τον κατασκευαστή με βάση την προβλεπόμενη χρήση, την κατηγορία κινδύνου του προϊόντος, τα διαθέσιμα κλινικά και τεχνικά δεδομένα και τη σχέση οφέλους-κινδύνου.

Υφίστανται ποικίλες μέθοδοι για την εκτίμηση του κινδύνου, καθεμία από τις οποίες παρουσιάζει συγκεκριμένα πλεονεκτήματα και περιορισμούς, ενώ σε αρκετές περιπτώσεις υποστηρίζονται και από εξειδικευμένα λογισμικά εργαλεία. Παρά τις επιμέρους διαφορές τους, όλες ακολουθούν κοινά θεμελιώδη στάδια: την αναγνώριση του κινδύνου, την αξιολόγηση της σοβαρότητας των συνεπειών και την εκτίμηση της

πιθανότητας εμφάνισης. Αν και η αλληλουχία των σταδίων αυτών ενδέχεται να διαφοροποιείται, το καθοριστικό στοιχείο παραμένει η συνεπής εφαρμογή της επιλεγμένης μεθοδολογίας και η εκτίμηση του κινδύνου βάσει προκαθορισμένων κριτηρίων, σε συνδυασμό με το αναμενόμενο κλινικό όφελος.

2) Αξιολόγηση κινδύνου

Η αξιολόγηση κινδύνου αποτελεί το στάδιο στο οποίο τα αποτελέσματα της ανάλυσης κινδύνου συγκρίνονται με τα προκαθορισμένα κριτήρια αποδοχής κινδύνου, όπως αυτά ορίζονται στο σχέδιο διαχείρισης κινδύνου. Για κάθε αναγνωρισμένη επικίνδυνη κατάσταση, ο εκτιμώμενος κίνδυνος αξιολογείται ώστε να αποφασιστεί αν είναι αποδεκτός ή μη αποδεκτός. Εάν ο κίνδυνος κριθεί αποδεκτός, καταγράφεται ως υπολειπόμενος κίνδυνος και δεν απαιτείται περαιτέρω ενέργεια ελέγχου. Αντίθετα, όταν ο κίνδυνος δεν πληροί τα κριτήρια αποδοχής, ενεργοποιείται υποχρεωτικά η διαδικασία ελέγχου κινδύνου. Η αξιολόγηση κινδύνου τεκμηριώνεται στο αρχείο διαχείρισης κινδύνου και αποτελεί κρίσιμο σημείο λήψης αποφάσεων, καθώς συνδέει την τεχνική εκτίμηση με τη στρατηγική αποδοχής κινδύνου του κατασκευαστή.

3) Έλεγχος κινδύνου

Ο έλεγχος κινδύνου είναι η διαδικασία με την οποία ο κατασκευαστής επιλέγει, εφαρμόζει και επαληθεύει μέτρα μείωσης κινδύνου, με στόχο τη μείωση των κινδύνων σε αποδεκτό επίπεδο.

Η επιλογή των μέτρων ακολουθεί αυστηρή ιεράρχηση προτεραιότητας:

1. ασφαλής σχεδιασμός και κατασκευή,
2. προστατευτικά μέτρα στο ίδιο το προϊόν ή στη διαδικασία παραγωγής,
3. πληροφορίες ασφάλειας και εκπαίδευση χρηστών.

Μετά την εφαρμογή των μέτρων, ο κατασκευαστής οφείλει να:

- επαληθεύσει την ορθή εφαρμογή τους,
- επαληθεύσει την αποτελεσματικότητά τους στη μείωση του κινδύνου,
- επαναξιολογήσει τον υπολειπόμενο κίνδυνο.

Εάν ο υπολειπόμενος κίνδυνος παραμένει μη αποδεκτός και δεν είναι εφικτή περαιτέρω μείωση, διενεργείται ανάλυση οφέλους–κινδύνου. Επιπλέον, εξετάζεται αν τα μέτρα

ελέγχου εισάγουν νέους κινδύνους ή μεταβάλλουν υφιστάμενους, οι οποίοι πρέπει να διαχειριστούν εκ νέου μέσω επανάληψης της διαδικασίας.

4) Αξιολόγηση συνολικού υπολειπόμενου κινδύνου

Μετά την ολοκλήρωση όλων των μέτρων ελέγχου κινδύνου, ο κατασκευαστής προχωρά στην αξιολόγηση του συνολικού υπολειπόμενου κινδύνου του ιατροτεχνολογικού προϊόντος. Η αξιολόγηση αυτή δεν αφορά μεμονωμένους κινδύνους, αλλά τη συλλογική επίδραση όλων των υπολειπόμενων κινδύνων σε σχέση με τα αναμενόμενα οφέλη της προβλεπόμενης χρήσης. Η μέθοδος και τα κριτήρια αποδοχής του συνολικού υπολειπόμενου κινδύνου πρέπει να έχουν καθοριστεί εκ των προτέρων στο σχέδιο διαχείρισης κινδύνου. Εφόσον ο συνολικός υπολειπόμενος κίνδυνος κριθεί αποδεκτός, ο κατασκευαστής υποχρεούται να ενημερώνει τους χρήστες για τους σημαντικούς υπολειπόμενους κινδύνους μέσω της συνοδευτικής τεκμηρίωσης. Αν δεν κριθεί αποδεκτός, απαιτείται επανασχεδιασμός ή τροποποίηση της προβλεπόμενης χρήσης.

5) Ανασκόπηση διαχείρισης κινδύνου

Πριν από τη διάθεση του προϊόντος στην αγορά, ο κατασκευαστής διενεργεί ανασκόπηση της διαχείρισης κινδύνου, με σκοπό να επιβεβαιώσει ότι:

- το σχέδιο διαχείρισης κινδύνου εφαρμόστηκε πλήρως,
- ο συνολικός υπολειπόμενος κίνδυνος είναι αποδεκτός,
- υπάρχουν επαρκείς μηχανισμοί συλλογής και αξιολόγησης δεδομένων μετά την παραγωγή.

Τα αποτελέσματα της ανασκόπησης τεκμηριώνονται στην αναφορά διαχείρισης κινδύνου, η οποία εντάσσεται στο αρχείο διαχείρισης κινδύνου. Η ευθύνη της ανασκόπησης αποδίδεται σε πρόσωπα με την κατάλληλη εξουσία, διασφαλίζοντας διοικητικό έλεγχο και ιχνηλασιμότητα αποφάσεων.

6) Δραστηριότητες παραγωγής και μετά την παραγωγή

Η διαχείριση κινδύνου συνεχίζεται και μετά τη διάθεση του προϊόντος μέσω ενός συστηματικού μηχανισμού συλλογής και αξιολόγησης πληροφοριών από:

- την παραγωγή και τον έλεγχο διεργασιών,
- τους χρήστες και τους φορείς συντήρησης,

- την εφοδιαστική αλυσίδα,
- δημόσια διαθέσιμες πηγές και την κατάσταση της τεχνολογίας/State-of-the-Art.

Οι πληροφορίες αυτές αξιολογούνται ως προς τη σημασία τους για την ασφάλεια, με έμφαση στον εντοπισμό νέων κινδύνων ή επικίνδυνων καταστάσεων που δεν είχαν προηγουμένως αναγνωριστεί, στην επανεκτίμηση κινδύνων που ενδέχεται να μην θεωρούνται πλέον αποδεκτοί, στην αποδοχή του συνολικού υπολειπόμενου κινδύνου σε σχέση με τα προσδοκώμενα οφέλη, καθώς και σε πιθανές μεταβολές του επιπέδου του τελευταίου λόγου της τεχνολογίας [State-of-the-Art (SoTA)]. Ο όρος τελευταίος λόγος της τεχνολογίας αναφέρεται στο επίπεδο επιστημονικής και τεχνολογικής ωριμότητας που έχει επιτευχθεί σε μια δεδομένη χρονική στιγμή, όπως αυτό διαμορφώνεται από τη συσσωρευμένη γνώση της επιστημονικής έρευνας, της τεχνολογικής εξέλιξης και της πρακτικής εμπειρίας. Δεν ταυτίζεται απαραίτητα με την πιο καινοτόμο ή τεχνολογικά προηγμένη λύση, αλλά αντιπροσωπεύει τις μεθόδους και πρακτικές που έχουν καθιερωθεί και γίνονται ευρέως αποδεκτές ως βέλτιστη πρακτική στον τομέα της ιατρικής και της τεχνολογίας.

Όταν προκύπτουν πληροφορίες που σχετίζονται με την ασφάλεια — όπως τροποποιήσεις στις οδηγίες χρήσης, αναφορές για παρεμβαλλόμενους παράγοντες, νέα ή επικαιροποιημένα πρότυπα, κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες ή δεδομένα από την επιστημονική βιβλιογραφία — ο κατασκευαστής οφείλει να επανεξετάζει το αρχείο διαχείρισης κινδύνου. Ως παρεμβαλλόμενοι παράγοντες νοούνται ουσίες (ενδογενείς ή εξωγενείς) ή συνθήκες (π.χ. ρινική αιμορραγία) που μπορούν να επηρεάσουν την αναλυτική απόδοση ενός IVD, όπως φάρμακα (ρινικά σπρέι), άλλοι ιοί (π.χ. αδενοϊός) ή βακτήρια (π.χ. *Mycoplasma pneumoniae*) ή άλλα συστατικά (π.χ. αντισηπτικό σπρέι) που μπορεί να επηρεάσουν τη δειγματοληψία. Η αναγνώρισή τους μπορεί να οδηγήσει σε αναθεώρηση των οδηγιών χρήσης, σε πρόσθετους ελέγχους απόδοσης ή σε επικαιροποίηση της Ανάλυσης Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας.

3.2 Ανάλυση δέντρου βλαβών: Διαγραμματική αναπαράσταση αιτιών που οδηγούν σε κρίσιμη αποτυχία, με χρήση λογικών πυλών (AND, OR).

Σύμφωνα με τον J. B. Fussell (1975), το δέντρο βλαβών αποτελεί μια γραφική απεικόνιση της λογικής Boolean των αστοχιών που συνδέονται με την εκδήλωση ενός συγκεκριμένου κορυφαίου συμβάντος σε ένα δεδομένο σύστημα. Πρόκειται για ένα μοντέλο που λειτουργεί ως σύνδεσμος μεταξύ της πραγματικότητας και της

μαθηματικής ανάλυσης. Η ανάλυση δέντρου βλαβών εφαρμόζεται τόσο σε υλικά όσο και σε άυλα συστήματα, ενώ η αξιοποίησή της σε σύνθετα τεχνικά συστήματα που συναντώνται στην πράξη προέρχεται από ακαδημαϊκές εφαρμογές. Παράλληλα, απαιτείται εκτεταμένη έρευνα για την περαιτέρω ανάπτυξη και ολοκλήρωση της θεωρητικής βάσης της ανάλυσης δέντρου βλαβών, καθώς και η διαμόρφωση πιο αποδοτικών μεθόδων ανάλυσης, προκειμένου η μηχανική αξιοπιστίας συστημάτων να εξελιχθεί σε πλήρως ώριμο επιστημονικό πεδίο. Οι περιορισμοί της μεθοδολογίας εντοπίζονται τόσο στο στάδιο της πρακτικής εφαρμογής όσο και στο θεωρητικό της υπόβαθρο. Παρά τις αδυναμίες αυτές, η ανάλυση δέντρου βλαβών εξακολουθεί να αποτελεί την πλέον κατάλληλη και αποτελεσματική προσέγγιση για την αντιμετώπιση πολλών προβλημάτων ανάλυσης συστημάτων που εμφανίζονται στην πράξη (Fussell, 1975).

Μια διαφορετική οπτική προσεγγίζει την Ανάλυση Δέντρου Σφαλμάτων (Fault Tree Analysis – Ανάλυση δέντρου βλαβών) ως μία από τις πλέον καθιερωμένες τεχνικές διερεύνησης αστοχιών, καθώς επιτρέπει τη χαρτογράφηση των πιθανών ακολουθιών γεγονότων που μπορούν να οδηγήσουν σε αποτυχία ενός συστήματος ή των επιμέρους στοιχείων του. Παρ' όλα αυτά, η κλασική της μορφή έχει αποτελέσει αντικείμενο κριτικής λόγω ορισμένων εγγενών περιορισμών.

Ακόμη, ένας διαφορετικός τύπος διαγράμματος αξιολόγησης, το διάγραμμα Bowtie, ενσωματώνει στοιχεία τόσο της Ανάλυσης Δέντρου Σφαλμάτων όσο και της Ανάλυσης Δέντρου Συμβάντων, με κεντρικό άξονα το ανεπιθύμητο γεγονός, το λεγόμενο κορυφαίο συμβάν, το οποίο διαχωρίζει τα δύο μέρη του διαγράμματος. Το δέντρο σφαλμάτων παρουσιάζει εννοιολογικές ομοιότητες με το μοντέλο Swiss Cheese, ενώ το δέντρο συμβάντων προσεγγίζει τη λογική ενός αλγορίθμου διαχείρισης έκτακτων καταστάσεων. Στο αρχικό στάδιο εφαρμόζονται προληπτικά εμπόδια και μέτρα περιορισμού, με στόχο την έγκαιρη ανίχνευση και τον έλεγχο μη κανονικών καταστάσεων. Σε περίπτωση αποτυχίας των μέτρων αυτών, το περιστατικό εξελίσσεται σε κρίση και οδηγεί στο κορυφαίο συμβάν, το οποίο αποτελεί κομβικό σημείο λήψης αποφάσεων. Ακολουθεί η φάση της ανάκαμψης, που αντιπροσωπεύει μια κατάσταση έκτακτης ανάγκης και απαιτεί άμεση διαχείριση για τη διάσωση ζωών ή τη μείωση των επιπτώσεων. Τέλος, στο στάδιο μετά την κρίση, το οποίο χαρακτηρίζεται από

αναστοχασμό και άντληση διδαγμάτων, αποτυπώνονται τα τελικά αποτελέσματα στο δεξί τμήμα του διαγράμματος (Culwick et al., 2020)

Κεφάλαιο 4: Σύγχρονες Προσεγγίσεις με Χρήση Τεχνητής Νοημοσύνης

4.1 Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας για Αναφορές Συμβάντων.

Η Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας αποτελεί έναν κρίσιμο τομέα της τεχνητής νοημοσύνης που στοχεύει στην ανάπτυξη συστημάτων ικανών να κατανοούν, να ερμηνεύουν και να παράγουν ανθρώπινη γλώσσα με τρόπο ουσιαστικό και συμφραζόμενο, γεφυρώνοντας το χάσμα μεταξύ ανθρώπινης επικοινωνίας και υπολογιστικής επεξεργασίας (Rayhan et al., 2023). Η ανάγκη για την ανάπτυξη και εφαρμογή τεχνικών Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας προκύπτει από τον συνεχώς αυξανόμενο όγκο μη δομημένων δεδομένων, όπως κείμενα από επιστημονικές δημοσιεύσεις, κοινωνικά δίκτυα, ιατρικούς φακέλους και αναφορές, τα οποία δεν μπορούν να αναλυθούν αποτελεσματικά με παραδοσιακές μεθόδους (Supriyono et al., 2024). Η χειροκίνητη επεξεργασία τέτοιων δεδομένων είναι όχι μόνο χρονοβόρα αλλά και επιρρεπής σε σφάλματα, γεγονός που καθιστά επιτακτική την ανάγκη για αυτοματοποιημένα συστήματα ανάλυσης κειμένου (Supriyono et al., 2024). Ιστορικά, η Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας ξεκίνησε με βασισμένες σε κανόνες προσεγγίσεις που βασίζονταν σε γραμματικούς και συντακτικούς κανόνες, ενώ αργότερα εξελίχθηκε σε στατιστικά μοντέλα και τελικά σε τεχνικές μηχανικής μάθησης και βαθιάς μάθησης, όπως τα μοντέλα μετατροπέων τα οποία έχουν βελτιώσει σημαντικά την ακρίβεια και την ικανότητα κατανόησης της γλώσσας (Supriyono et al., 2024).

Τα μοντέλα μετατροπέων αποτελούν προηγμένη κατηγορία μοντέλων Επεξεργασίας Φυσικής Γλώσσας, τα οποία επιτρέπουν την κατανόηση του νοήματος των λέξεων σε σχέση με το συνολικό γλωσσικό τους πλαίσιο. Σε αντίθεση με παλαιότερες προσεγγίσεις, τα μοντέλα αυτά μπορούν να αναλύουν ταυτόχρονα ολόκληρες προτάσεις ή κείμενα, εντοπίζοντας σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ όρων και εννοιών. Στη διαχείριση κινδύνου των IVD, μοντέλα Επεξεργασίας Φυσικής Γλώσσας που βασίζονται σε μετατροπείς μπορούν να αναλύουν μη δομημένες αναφορές συμβάντων, παραπόνων και επαγρύπνησης, διευκολύνοντας τον εντοπισμό επαναλαμβανόμενων προτύπων αστοχίας, όπως αχνές γραμμές, λανθασμένη ερμηνεία αποτελεσμάτων ή ανεπαρκές δείγμα. Για παράδειγμα, στην πρόταση: «Το *in vitro* διαγνωστικό τεστ ταχείας ανίχνευσης έδειξε αχνή γραμμή, αλλά ο χρήστης το θεώρησε αρνητικό.», ένα μοντέλο μετατροπέων μπορεί να καταλάβει ότι οι λέξεις «αχνή γραμμή», «θεώρησε»

και «αρνητικό» σχετίζονται μεταξύ τους και πιθανόν δείχνουν πρόβλημα ερμηνείας του αποτελέσματος. Αυτό είναι ιδιαίτερα χρήσιμο σε αναφορές συμβάντων, παραπόνων ή αναφορών επαγρύπνησης, όπου οι πληροφορίες είναι συχνά γραμμένες σε ελεύθερο κείμενο.

Η λειτουργία της Επεξεργασίας Φυσικής Γλώσσας βασίζεται σε μια διαδοχική και πολυεπίπεδη διαδικασία επεξεργασίας της γλώσσας, η οποία ξεκινά από τη συλλογή δεδομένων και καταλήγει στη δημιουργία χρήσιμης γνώσης. Το πρώτο στάδιο αφορά τη συλλογή κειμένων (εισαγωγή κειμένου και συλλογή δεδομένων), κατά το οποίο συγκεντρώνονται δεδομένα από πολλαπλές πηγές, όπως ηλεκτρονικά αρχεία, κοινωνικά δίκτυα και βάσεις δεδομένων, με στόχο τη δημιουργία ενός μεγάλου και αντιπροσωπευτικού σώματος κειμένων (Supriyono et al., 2024). Η ποιότητα και η ποικιλία των δεδομένων αυτών επηρεάζουν άμεσα την απόδοση των μοντέλων Επεξεργασίας Φυσικής Γλώσσας, καθώς επιτρέπουν την εκμάθηση διαφορετικών γλωσσικών μοτίβων, ιδιωμάτων και συμφραζομένων (Supriyono et al., 2024). Στη συνέχεια, το κείμενο υφίσταται προεπεξεργασία (προεργασία κειμένου), μια διαδικασία που περιλαμβάνει τον κατακερματισμό του κειμένου σε λέξεις ή φράσεις (σύμβοληση), την αφαίρεση κοινών λέξεων χωρίς ιδιαίτερη σημασία (λέξεις-κενό), καθώς και τεχνικές όπως το καταψήφισμα και η λεμματοποίηση, οι οποίες στοχεύουν στην κανονικοποίηση των λέξεων (Supriyono et al., 2024). Οι διαδικασίες αυτές μειώνουν τον θόρυβο και καθιστούν τα δεδομένα πιο κατάλληλα για ανάλυση.

Ακολουθεί το στάδιο της αναπαράστασης του κειμένου, δηλαδή η μετατροπή του κειμένου σε αριθμητική μορφή ώστε να μπορεί να επεξεργαστεί από αλγορίθμους μηχανικής μάθησης. Παραδοσιακές μέθοδοι, όπως το Bag of Words και το TF-IDF, χρησιμοποιούνται για την καταγραφή της συχνότητας των λέξεων, ενώ πιο σύγχρονες προσεγγίσεις, όπως τα ενσωμάτωση λέξεων (Word2Vec, GloVe), επιτρέπουν την αποτύπωση της σημασιολογικής σχέσης μεταξύ λέξεων σε πολυδιάστατους διανυσματικούς χώρους (Supriyono et al., 2024). Η αναπαράσταση αυτή αποτελεί θεμέλιο για την εκπαίδευση μοντέλων που μπορούν να εκτελέσουν ποικίλες εργασίες, όπως ταξινόμηση κειμένου, αναγνώριση οντοτήτων και ανάλυση συναισθήματος. Στη συνέχεια, τα μοντέλα εκπαιδεύονται και εφαρμόζονται (εκπαίδευση μοντέλων και εξαγωγή συμπερασμάτων), χρησιμοποιώντας δεδομένα για την εκμάθηση προτύπων και την πρόβλεψη νέων αποτελεσμάτων, ενώ η απόδοσή τους αξιολογείται με μετρικές όπως ακρίβεια (πόσο

αξιόπιστες είναι οι θετικές προβλέψεις του μοντέλου), ανάκληση (πόσους από τους πραγματικούς κινδύνους κατάφερε να εντοπίσει το μοντέλο) και F1-score (Supriyono et al., 2024). Οι δείκτες ακρίβεια, ανάκληση και F1-score χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της απόδοσης ενός μοντέλου Μηχανική Μάθηση . Το precision εκφράζει το ποσοστό των θετικών προβλέψεων που είναι πράγματι ορθές και υπολογίζεται ως:

$$\text{Ακρίβεια} = TP / (TP + FP)$$

όπου TP είναι τα αληθώς θετικά αποτελέσματα και FP τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Η ανάκληση εκφράζει την ικανότητα του μοντέλου να εντοπίζει το σύνολο των πραγματικών θετικών περιπτώσεων και υπολογίζεται ως:

$$\text{Ανάκληση} = TP / (TP + FN)$$

όπου FN είναι τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα.

Το F1-score αποτελεί τον αρμονικό μέσο των ακρίβεια και ανάκληση και χρησιμοποιείται όταν απαιτείται ισορροπημένη αξιολόγηση μεταξύ ακρίβειας των προβλέψεων και ικανότητας ανίχνευσης. Ο τύπος του είναι:

$$\text{F1-score} = 2 \times (\text{Precision} \times \text{Recall}) / (\text{Precision} + \text{Recall})$$

Στο πλαίσιο της ανάλυσης κινδύνου σε *in vitro* διαγνωστικά προϊόντα, η υψηλή ανάκληση είναι ιδιαίτερα σημαντική, καθώς η μη ανίχνευση ενός πραγματικού κινδύνου μπορεί να έχει σοβαρές επιπτώσεις στην ασφάλεια των ασθενών και στη συμμόρφωση του προϊόντος. Τέλος, μέσω διαδικασιών αξιολόγησης και βελτιστοποίησης, τα μοντέλα προσαρμόζονται ώστε να βελτιώνεται συνεχώς η ακρίβεια και η αξιοπιστία τους.

Οι εφαρμογές της Επεξεργασίας Φυσικής Γλώσσας είναι πολυάριθμες και εκτείνονται σε πολλούς τομείς. Σε γενικό επίπεδο, περιλαμβάνουν ρομπότ συνομιλίας (είναι ένα πρόγραμμα λογισμικού που έχει σχεδιαστεί για να προσομοιώνει ανθρώπινη συζήτηση μέσω κειμένου ή φωνής), συστήματα αυτόματης μετάφρασης, ανάλυση συναισθήματος και φωνητική αναγνώριση, συμβάλλοντας στη βελτίωση της αλληλεπίδρασης ανθρώπου-μηχανής και στην αυτοματοποίηση διαδικασιών (Supriyono et al., 2024). Ιδιαίτερη σημασία παρουσιάζει η εφαρμογή της Επεξεργασίας Φυσικής Γλώσσας στον τομέα της υγείας, όπου χρησιμοποιείται για την ανάλυση ηλεκτρονικών φακέλων υγείας, την εξαγωγή πληροφορίας από ιατρικές σημειώσεις και την υποστήριξη συστημάτων κλινικής απόφασης (Eguia et al., 2024). Ένα από τα σημαντικότερα πλεονεκτήματα της Επεξεργασίας Φυσικής Γλώσσας στην υγεία είναι η δυνατότητα μετατροπής μη δομημένων δεδομένων σε δομημένη μορφή, γεγονός που επιτρέπει την αξιοποίησή τους σε μεγάλης κλίμακας αναλύσεις και την υποστήριξη ερευνητικών και

κλινικών διαδικασιών (Kreimeyer et al., 2017). Συγκεκριμένα, μεγάλο μέρος των κλινικών πληροφοριών καταγράφεται σε ελεύθερο κείμενο, γεγονός που καθιστά δύσκολη την επεξεργασία τους χωρίς αυτοματοποιημένα εργαλεία. Τα συστήματα Επεξεργασίας Φυσικής Γλώσσας μπορούν να εξάγουν κρίσιμες πληροφορίες από αυτά τα δεδομένα και να τις μετατρέψουν σε τυποποιημένα στοιχεία, διευκολύνοντας τόσο την κλινική πρακτική όσο και τη δευτερογενή χρήση δεδομένων (Kreimeyer et al., 2017).

Οι Walsh et al. (2024) ανέδειξαν ότι η ανάλυση ελεύθερων κλινικών κειμένων μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αναγνώριση περιστατικών που δεν αποτυπώνονται εύκολα με απλές δομημένες μεταβλητές. Η λογική αυτή είναι μεταφέρσιμη και στην επιτήρηση in vitro διαγνωστικών προϊόντων, όπου οι αφηγήσεις χρηστών και επαγγελματιών υγείας μπορούν να περιέχουν ενδείξεις για επαναλαμβανόμενα προβλήματα χρήσης, απόδοσης ή ερμηνείας αποτελέσματος. Σε αναφορές IVD, λόγω χάρη, οι όροι «ασθενές θετικό» και «αχνή γραμμή» μπορούν να ομαδοποιηθούν ως ενδείξεις του ίδιου πιθανού προβλήματος ερμηνείας αποτελέσματος.

Παρά τα σημαντικά πλεονεκτήματα, η ανάπτυξη και εφαρμογή της Επεξεργασίας Φυσικής Γλώσσας συνοδεύεται από αρκετές προκλήσεις. Η ανθρώπινη γλώσσα χαρακτηρίζεται από ασάφεια, πολυσημία και εξάρτηση από τα συμφραζόμενα, γεγονός που δυσκολεύει την ακριβή ερμηνεία της από τα συστήματα (Rayhan et al., 2023). Επιπλέον, η ύπαρξη διαφορετικών διαλέκτων, ιδιωμάτων και εξειδικευμένης ορολογίας, ιδιαίτερα σε τομείς όπως η ιατρική, δημιουργεί επιπλέον δυσκολίες στην εκπαίδευση μοντέλων που να μπορούν να γενικεύσουν αποτελεσματικά (Kreimeyer et al., 2017). Ένα ακόμη σημαντικό ζήτημα είναι η μεροληψία των δεδομένων (bias), καθώς τα μοντέλα Επεξεργασίας Φυσικής Γλώσσας μπορεί να αναπαράγουν ή να ενισχύουν υπάρχουσες προκαταλήψεις που περιέχονται στα δεδομένα εκπαίδευσης, οδηγώντας σε μη αντικειμενικά ή άδικο αποτελέσματα (Supriyono et al., 2024). Επιπλέον, η έλλειψη επαρκών και ποιοτικών δεδομένων για συγκεκριμένες γλώσσες ή εξειδικευμένα πεδία αποτελεί εμπόδιο για την ανάπτυξη αξιόπιστων συστημάτων Επεξεργασίας Φυσικής Γλώσσας (Rayhan et al., 2023).

Συνοψίζοντας, η Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας επιτρέπει τη μετατροπή μη δομημένων δεδομένων σε αξιοποιήσιμη πληροφορία, υποστηρίζοντας την εξαγωγή γνώσης και τη

λήψη αποφάσεων βάσει δεδομένων, ιδιαίτερα στον τομέα της υγείας. Η εξέλιξή του, από βασισμένα σε κανόνες συστήματα σε προηγμένα μοντέλα βαθιάς μάθησης, έχει ενισχύσει σημαντικά τις δυνατότητές του, αν και εξακολουθούν να υπάρχουν προκλήσεις που σχετίζονται με την κατανόηση της γλώσσας και τη διαχείριση της πολυπλοκότητάς της. Παρά τις δυσκολίες, η συνεχής ανάπτυξη της Επεξεργασίας Φυσικής Γλώσσας αναμένεται να συμβάλει περαιτέρω στη βελτίωση της ανάλυσης δεδομένων και στην ενίσχυση της λήψης αποφάσεων, καθιστώντας το ένα από τα πιο δυναμικά και σημαντικά πεδία της σύγχρονης τεχνητής νοημοσύνης.

4.2 Μοντέλα πρόβλεψης κινδύνου Μηχανικής Μάθησης: Χρήση ιστορικών δεδομένων για πρόβλεψη κινδύνων με αλγορίθμους Μηχανικής Μάθησης

Οι παραδοσιακές μέθοδοι ανάλυσης κινδύνου βασίζονται συνήθως σε στατικές υποθέσεις, περιορισμένο αριθμό παραμέτρων και γραμμικές σχέσεις μεταξύ των μεταβλητών, γεγονός που συχνά περιορίζει την ακρίβεια πρόβλεψης και την ικανότητα έγκαιρου εντοπισμού σύνθετων κινδύνων. Στο πλαίσιο αυτό, η Μηχανική Μάθηση (Μηχανική Μάθηση – ML) αποτελεί μία ιδιαίτερα σημαντική τεχνολογική εξέλιξη, καθώς επιτρέπει την ανάλυση μεγάλου όγκου δεδομένων, την αναγνώριση προτύπων και την πρόβλεψη κινδύνων με μεγαλύτερη ακρίβεια και προσαρμοστικότητα. Σύμφωνα με τους Paltrinieri et al. (2019), η εφαρμογή τεχνικών Μηχανικής Μάθησης στη διαχείριση κινδύνου μπορεί να υποστηρίξει τη μετάβαση από τις στατικές μορφές ανάλυσης διακινδύνευσης σε δυναμικά μοντέλα συνεχούς αξιολόγησης κινδύνου, ικανά να ενσωματώνουν νέα δεδομένα και να προσαρμόζονται στις μεταβαλλόμενες συνθήκες λειτουργίας.

Η βασική αρχή λειτουργίας της Μηχανικής Μάθησης είναι ότι τα υπολογιστικά μοντέλα «εκπαιδεύονται» χρησιμοποιώντας ιστορικά δεδομένα, ώστε να αναγνωρίζουν πρότυπα και σχέσεις μεταξύ μεταβλητών. Μέσω αυτής της διαδικασίας, τα μοντέλα αποκτούν την ικανότητα να πραγματοποιούν προβλέψεις ή ταξινομήσεις χωρίς να έχουν προγραμματιστεί ρητά για κάθε πιθανό σενάριο. Οι Bauskar et al. (2024) αναφέρουν ότι η προγνωστική ανάλυση σε συνδυασμό με τη μηχανική μάθηση επιτρέπει την πρόβλεψη κινδύνων μέσω της αξιοποίησης δεδομένων από προηγούμενα έργα και λειτουργικές διαδικασίες. Η προσέγγιση αυτή επιτρέπει την έγκαιρη ανίχνευση πιθανών προβλημάτων, βελτιώνοντας τη λήψη αποφάσεων και τη διαχείριση πόρων. Οι συγγραφείς χρησιμοποίησαν ιστορικά δεδομένα σχετικά με χρόνους εκτέλεσης, πόρους,

αποδόσεις έργων και λειτουργικές μεταβλητές, προκειμένου να αναπτύξουν προγνωστικά μοντέλα βασισμένα σε Γραμμική μηχανή ενίσχυσης (GBM), λογιστική παλινδρόμηση και άλλους αλγορίθμους μηχανικής μάθησης. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το μοντέλο Γραμμικής μηχανής ενίσχυσης πέτυχε ακρίβεια περίπου 85%, αποδεικνύοντας ότι τα Μηχανική Μάθηση μοντέλα μπορούν να παρέχουν σημαντικά ακριβέστερες προβλέψεις κινδύνου σε σχέση με τις παραδοσιακές προσεγγίσεις.

Οι Bauskar et al. (2024) υπογραμμίζουν επίσης τη σημασία της επεξεργασίας μεγάλων δεδομένων και της μεθοδολογίας μηχανικής χαρακτηριστικών για τη βελτίωση των προγνωστικών μοντέλων. Στη μελέτη τους χρησιμοποιήθηκε η τεχνική t-SNE (στοχαστική ενσωμάτωση γειτόνων με κατανομή t) για τη μείωση της διαστατικότητας των δεδομένων, επιτρέποντας στα μοντέλα να διατηρούν τις σημαντικές δομικές πληροφορίες χωρίς να επηρεάζεται η υπολογιστική απόδοση

Στο πλαίσιο ενός in vitro διαγνωστικού προϊόντος, τα δεδομένα εισόδου ενός τέτοιου μοντέλου θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν χαρακτηριστικά παρτίδας, συνθήκες αποθήκευσης, χρόνο ανάγνωσης, ένταση γραμμής, τύπο δείγματος, περιβάλλον χρήσης και ιστορικά δεδομένα παραπόνων ή Σύστημα Παρακολούθησης μετά τη Διάθεση στην Αγορά. Η επιλογή και προετοιμασία αυτών των μεταβλητών είναι κρίσιμη, καθώς η ποιότητα των δεδομένων καθορίζει σε μεγάλο βαθμό την αξιοπιστία των προβλέψεων του μοντέλου.

Παρόμοια προσέγγιση παρουσιάζουν οι Moussa et al. (2024), οι οποίοι μελέτησαν την εφαρμογή Μηχανικής Μάθησης για την πρόβλεψη σύνθετων αλληλεπιδράσεων κινδύνων και συστημικών κινδύνων σε μεγάλα έργα υποδομών. Οι συγγραφείς επισημαίνουν ότι οι παραδοσιακές μέθοδοι αξιολόγησης κινδύνου συχνά ξεετάζουν τους κινδύνους μεμονωμένα και αδυνατούν να αποτυπώσουν τη μη γραμμική αλληλεπίδραση μεταξύ διαφορετικών κινδύνων. Για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος, ανέπτυξαν μοντέλα Μηχανικής Μάθησης που αξιοποιούν ιστορικά δεδομένα έργων και προβλέπουν την επίδραση των αλληλεπιδράσεων κινδύνου στη συνολική απόδοση του συστήματος.

Οι Moussa et al. (2024) αναφέρουν ότι τα μοντέλα Μηχανικής Μάθησης μπορούν να εντοπίσουν σύνθετες αλληλεξαρτήσεις μεταξύ κινδύνων, οι οποίες συχνά δεν είναι εμφανείς μέσω των συμβατικών αναλύσεων. Για παράδειγμα, σε έργα υποδομών, οι

καιρικές συνθήκες μπορεί να επηρεάζουν ταυτόχρονα την ασφάλεια εργαζομένων, τη λειτουργία εξοπλισμού και την καθυστέρηση δραστηριοτήτων, δημιουργώντας αλυσιδωτές επιπτώσεις και συστημικούς κινδύνους.

Η εφαρμογή της βαθιάς μάθησης —δηλαδή, των προηγμένων αρχιτεκτονικών νευρωνικών δικτύων που αποτελούν υποκατηγορία της μηχανικής μάθησης— είναι επίσης ιδιαίτερα σημαντική. Οι Kwon et al. (2020) περιγράφουν τον τρόπο με τον οποίο τα μοντέλα βαθιάς μάθησης μπορούν να αναλύουν σύνθετα και χρονικά μεταβαλλόμενα δεδομένα υγείας, επιτυγχάνοντας υψηλότερη ακρίβεια πρόβλεψης σε σύγκριση με τα παραδοσιακά στατιστικά μοντέλα. Σύμφωνα με τους συγγραφείς, τα συμβατικά μοντέλα βασίζονται σε περιορισμένο αριθμό παραμέτρων και γραμμικές σχέσεις μεταξύ παραγόντων κινδύνου, ενώ τα μοντέλα βαθιάς μάθησης μπορούν να εντοπίζουν πολύπλοκες μη γραμμικές σχέσεις και αλληλεπιδράσεις μεταξύ μεταβλητών. Οι Kwon et al. (2020) επισημαίνουν επίσης ότι η χρήση μεγάλων βιοϊατρικών βάσεων δεδομένων και ηλεκτρονικών ιατρικών φακέλων επιτρέπει στα μοντέλα βαθιάς μάθησης να παράγουν πιο εξατομικευμένες και ακριβείς προβλέψεις κινδύνου.

4.3 Ψηφιακά δίδυμα και μοντέλα προσομοίωσης: Ψηφιακά αντίγραφα διαδικασιών ή συστημάτων για προσομοίωση σεναρίων κινδύνου.

Η έννοια του Ψηφιακού διδύμου αποτελεί μία από τις σημαντικότερες τεχνολογικές εξελίξεις των τελευταίων ετών στον τομέα της βιοϊατρικής τεχνολογίας, της προσομοίωσης συστημάτων και της διαχείρισης διακινδύνευσης. Το Ψηφιακό δίδυμο περιγράφεται ως ένα δυναμικό ψηφιακό αντίγραφο ενός φυσικού συστήματος, το οποίο ενημερώνεται συνεχώς μέσω πραγματικών δεδομένων και επιτρέπει την παρακολούθηση, προσομοίωση, πρόβλεψη και βελτιστοποίηση της λειτουργίας του φυσικού αντικειμένου ή οργανισμού. Σύμφωνα με τους Tao et al. (2022), το Ψηφιακό Δίδυμο βασίζεται στη διασύνδεση φυσικού και ψηφιακού κόσμου μέσω δεδομένων, μοντέλων και αμφίδρομης ροής πληροφορίας, επιτρέποντας λειτουργίες όπως η παρακολούθηση, η προσομοίωση, η πρόβλεψη και η βελτιστοποίηση. Οι συγγραφείς υπογραμμίζουν ότι ο πυρήνας του Ψηφιακού διδύμου είναι το μοντέλο προσομοίωσης, το οποίο πρέπει να αναπαριστά με ακρίβεια τα χαρακτηριστικά, τη συμπεριφορά και τους κανόνες λειτουργίας του φυσικού συστήματος.

Η ανάπτυξη των Ψηφιακών Διδύμων ξεκίνησε αρχικά από τη βιομηχανία και την αεροδιαστημική τεχνολογία, όμως τα τελευταία χρόνια επεκτάθηκε δυναμικά και στον χώρο της υγείας και των βιοϊατρικών εφαρμογών. Οι Tortora et al. (2025) αναφέρουν ότι τα ιατρικά Ψηφιακά δίδυμα μπορούν να μετασχηματίσουν την πρόληψη, τη διάγνωση, τη θεραπεία και τη διαχείριση ασθενειών, μέσω της δημιουργίας εικονικών αναπαραστάσεων ασθενών, οργάνων ή βιολογικών συστημάτων. Οι συγγραφείς επισημαίνουν ότι η εκρηκτική ανάπτυξη των των μεγάλων δεδομένων, της επιστήμης των δεδομένων και της τεχνητής νοημοσύνης επιταχύνει σημαντικά την εξέλιξη των Ψηφιακών Διδύμων στον χώρο της υγείας. Παράλληλα, υπογραμμίζουν ότι ένα Ψηφιακό Δίδυμο μπορεί να λειτουργεί ως «ψηφιακός καθρέφτης» ενός πραγματικού συστήματος, λαμβάνοντας συνεχώς δεδομένα σε πραγματικό χρόνο και προσαρμόζοντας δυναμικά το μοντέλο προσομοίωσης.

Οι Liu et al. (2023) αναφέρουν ότι τα Ψηφιακά Δίδυμα βασίζονται σε τρία βασικά συστατικά: το φυσικό σύστημα, το εικονικό μοντέλο και τα δεδομένα σύνδεσης, τα οποία επιτρέπουν τη συνεχή αλληλεπίδραση μεταξύ πραγματικού και ψηφιακού περιβάλλοντος. Σύμφωνα με τους συγγραφείς, το εικονικό μοντέλο αποτελεί το κεντρικό στοιχείο του Ψηφιακού Διδύμου, καθώς μέσω αυτού πραγματοποιούνται οι προσομοιώσεις και οι προβλέψεις σχετικά με τη συμπεριφορά του συστήματος. Τα δεδομένα σύνδεσης περιλαμβάνουν δεδομένα αισθητήρων, λειτουργικά δεδομένα, ιστορικά δεδομένα και δεδομένα γνώσης, τα οποία χρησιμοποιούνται για την ενημέρωση και τη βελτιστοποίηση του μοντέλου.

Στη βιοϊατρική, τα μοντέλα προσομοίωσης αποτελούν βασικό στοιχείο της λειτουργίας των Ψηφιακών Διδύμων. Οι Alsalloum et al. (2024) επισημαίνουν ότι οι υπολογιστικές προσομοιώσεις επιτρέπουν τη μελέτη πολύπλοκων βιολογικών διεργασιών σε ελεγχόμενο και οικονομικά αποδοτικό περιβάλλον. Τα Ψηφιακά Δίδυμα ενσωματώνουν δεδομένα σε πραγματικό χρόνο από ηλεκτρονικούς φακέλους υγείας, φορητές συσκευές και αισθητήρες, επιτρέποντας τη δημιουργία δυναμικών μοντέλων που προσαρμόζονται συνεχώς στις μεταβολές του φυσικού συστήματος. Ένα σημαντικό πλεονέκτημα των Ψηφιακών Διδύμων έναντι των παραδοσιακών μοντέλων προσομοίωσης είναι η δυνατότητα συνεχούς επικαιροποίησης και εξατομίκευσης των προβλέψεων.

Τα μοντέλα προσομοίωσης χρησιμοποιούνται εκτενώς για την πρόβλεψη συμπεριφοράς συστημάτων, την αξιολόγηση κινδύνων και τη δοκιμή σεναρίων χωρίς να απαιτείται παρέμβαση στο πραγματικό σύστημα. Στο πλαίσιο της διαχείρισης διακινδύνευσης, τα μοντέλα προσομοίωσης επιτρέπουν την αναγνώριση κρίσιμων τρόπων αστοχίας, την αξιολόγηση πιθανών αλληλεπιδράσεων μεταξύ κινδύνων και την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των μέτρων ελέγχου κινδύνου πριν την εφαρμογή τους στο πραγματικό περιβάλλον. Οι Tao et al. (2022) αναφέρουν ότι τα Ψηφιακά Δίδυμα μπορούν να ενσωματώνουν γεωμετρικά, φυσικά, συμπεριφορικά και λειτουργικά χαρακτηριστικά του συστήματος, επιτρέποντας πολυδιάστατη ανάλυση και ακριβέστερη πρόβλεψη αστοχιών.

Στον χώρο της υγείας, τα Ψηφιακά Δίδυμα χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο για την προσομοίωση εικονικών ασθενών. Οι Trevena et al. (2024) παρουσιάζουν ένα μοντέλο προσομοίωσης βασισμένο σε διαγράμματα για τη δημιουργία ψηφιακών δίδυμων ασθενών με σήψη, το οποίο επιτρέπει την προσομοίωση διαφόρων θεραπευτικών παρεμβάσεων χωρίς να θέτει σε κίνδυνο τον πραγματικό ασθενή. Οι συγγραφείς χρησιμοποιούν κατευθυνόμενους άκυκλα διαγράμματα για να μοντελοποιήσουν πολύπλοκες φυσιολογικές αλληλεπιδράσεις, δημιουργώντας μια επεκτάσιμη αρχιτεκτονική προσομοίωσης που επιτρέπει την πρόβλεψη της κατάστασης του ασθενούς με την πάροδο του χρόνου. Το συγκεκριμένο παράδειγμα δείχνει πώς τα Ψηφιακά Δίδυμα μπορούν να χρησιμοποιηθούν όχι μόνο για εκπαίδευση και έρευνα αλλά και για υποστήριξη κλινικών αποφάσεων σε πραγματικό χρόνο.

Αντίστοιχα, οι Bordukova et al. (2024) περιγράφουν τη χρήση της γενετικής τεχνητής νοημοσύνης για την ανάπτυξη ψηφιακών δίδυμων στη φαρμακευτική έρευνα και στις κλινικές δοκιμές. Οι συγγραφείς επισημαίνουν ότι τα ψηφιακά δίδυμα μπορούν να λειτουργήσουν ως εικονικές αναπαραστάσεις ασθενών, κυττάρων ή οργάνων, επιτρέποντας προσομοιώσεις in silico και μειώνοντας σημαντικά το οικονομικό και ηθικό κόστος των δοκιμών στον πραγματικό κόσμο. Επιπλέον, επισημαίνουν ότι τα ψηφιακά δίδυμα μπορούν να υποστηρίξουν εφαρμογές της ιατρικής ακριβείας, την ανακάλυψη βιοδεικτών και την προγνωστική μοντελοποίηση των θεραπευτικών αποκρίσεων.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η εφαρμογή Ψηφιακών Δίδυμων και μοντέλων προσομοίωσης στη διαχείριση δημόσιας υγείας και στην ανοσοποίηση. Οι El-Warrak et al. (2025) παρουσίασαν ένα πλαίσιο ψηφιακών δίδυμων για τις υπηρεσίες εμβολιασμού, το οποίο αξιοποιεί τη μηχανική μάθηση και την αξιολόγηση βάσει προσομοίωσης, με σκοπό την παρακολούθηση των θερμοκρασιών αποθήκευσης των εμβολίων και τη βελτιστοποίηση της εμβολιαστικής κάλυψης. Οι συγγραφείς χρησιμοποίησαν προσομοίωση μέσω του SimPy για να αξιολογήσουν την απόδοση του συστήματος σε διάφορα επιχειρησιακά σενάρια, αποδεικνύοντας ότι τα ψηφιακά δίδυμα μπορούν να βελτιώσουν τη λήψη αποφάσεων και να μειώσουν τη σπατάλη εμβολίων λόγω προβλημάτων στην αλυσίδα ψύξης.

Ακόμη πιο χαρακτηριστική είναι η μελέτη των Græsbøll et al. (2024), οι οποίοι δημιούργησαν ένα Ψηφιακό Δίδυμο του συνολικού πληθυσμού της Δανίας για την προσομοίωση της πανδημίας COVID-19. Το μοντέλο προσομοίωσης ενσωμάτωσε δεδομένα σχετικά με τις διαγνωστικές εξετάσεις, τον εμβολιασμό, τα μέτρα περιορισμού της κυκλοφορίας και την προσαρμογή της συμπεριφοράς, επιτρέποντας τη δημιουργία υποθετικών σεναρίων σχετικά με την αποτελεσματικότητα διαφόρων στρατηγικών διαχείρισης της πανδημίας. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, χωρίς μαζικές δοκιμές, οι νοσηλείες θα αυξάνονταν κατά 150%, ενώ χωρίς τοπικούς περιορισμούς της κυκλοφορίας, θα αυξάνονταν κατά 50%. Το παράδειγμα αυτό αναδεικνύει την ικανότητα των μοντέλων προσομοίωσης Ψηφιακών Διδύμων να υποστηρίζουν τις αποφάσεις στον τομέα της δημόσιας υγείας και να προβλέπουν τις συνέπειες διαφορετικών στρατηγικών μετριασμού του κινδύνου.

Στον τομέα των in vitro διαγνωστικών προϊόντων, και ιδίως των ταχέων διαγνωστικών τεστ, η τεχνολογία Ψηφιακών Διδύμων μπορεί να αξιοποιηθεί ως εργαλείο για τη δυναμική διαχείριση κινδύνων και την αναγνωστική επιτήρηση. Ένα ψηφιακό δίδυμο μιας ταχείας δοκιμής μπορεί να ενσωματώνει δεδομένα από διαδικασίες ελέγχου ποιότητας, επιτήρηση μετά τη διάθεση στην αγορά, περιβαλλοντικούς αισθητήρες και δεδομένα αλληλεπίδρασης με τον χρήστη. Μέσω αυτής της συνεχούς ροής πληροφοριών, δημιουργείται ένα εικονικό περιβάλλον προσομοίωσης, ικανό να προβλέπει πιθανές αστοχίες πριν αυτές εξελιχθούν σε ανεπιθύμητα συμβάντα. Για παράδειγμα, εάν το μοντέλο προσομοίωσης εντοπίσει ότι συγκεκριμένες συνθήκες θερμοκρασίας αποθήκευσης συνδέονται με αυξημένη πιθανότητα αδύναμων θετικών

γραμμών ή ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων, μπορεί να ενεργοποιήσει αμέσως προληπτικά μέτρα ελέγχου κινδύνου ή να αποστείλει ειδοποιήσεις τόσο στον κατασκευαστή όσο και στους χρήστες. Με αυτόν τον τρόπο, το Ψηφιακό Δίδυμο εξελίσσεται σε ένα δυναμικό σύστημα συνεχούς παρακολούθησης, αξιολόγησης και μετριασμού του κινδύνου, υποστηρίζοντας την εφαρμογή των αρχών της συνεχούς διαχείρισης κινδύνου και της συνεχούς βελτίωσης, όπως ορίζονται από το πρότυπο ISO 14971.

Κεφάλαιο 5: Συγκριτική Ανάλυση

5.1 Μειονεκτήματα και Πλεονεκτήματα Τεχνικών.

Ένα σημαντικό πλεονέκτημα της προσέγγισης Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας είναι ότι επιτρέπει την ποσοτικοποίηση των κινδύνων. Για παράδειγμα, μέσω της ανάλυσης μπορεί να διαπιστωθεί ότι ένα συγκεκριμένο ποσοστό αναφορών σχετίζεται με καθυστερημένη ανάγνωση αποτελέσματος, ενώ ένα άλλο ποσοστό σχετίζεται με εσφαλμένη ερμηνεία από τον χρήστη. Με τον τρόπο αυτό, οι οργανισμοί μπορούν να ιεραρχήσουν τους κινδύνους και να εστιάσουν σε εκείνους που έχουν τη μεγαλύτερη συχνότητα ή σοβαρότητα. Επιπλέον, η ανάλυση αυτή μπορεί να συμβάλει στην αναθεώρηση των οδηγιών χρήσης, στη βελτίωση του σχεδιασμού του προϊόντος ή στην ανάπτυξη εκπαιδευτικών παρεμβάσεων για τους χρήστες.

Η διαδικασία της Μηχανικής Μάθησης είναι ιδιαίτερα σημαντική σε εφαρμογές όπου τα δεδομένα προέρχονται από πολλαπλές πηγές, όπως αρχεία ποιότητας, κλινικά δεδομένα, αναφορές επαγρύπνησης και βάσεις παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά. Για παράδειγμα, στον τομέα των ιατροτεχνολογικών προϊόντων και ειδικότερα των ταχέων διαγνωστικών δοκιμών, η αξιοποίηση της μηχανικής μάθησης θα μπορούσε να παρουσιάσει ιδιαίτερο ενδιαφέρον στη διαχείριση διακινδύνευσης. Τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα ταχείας ανίχνευσης μπορούν να σχετίζονται με τεχνικές αστοχίες, ψευδώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα, προβλήματα χρήσης κ.ο.κ. Μέσω μοντέλων μηχανικής μάθησης, τα δεδομένα αυτά μπορούν να αναλυθούν ώστε να εντοπιστούν επαναλαμβανόμενα πρότυπα αστοχιών και να προβλεφθούν πιθανοί κίνδυνοι πριν οδηγήσουν σε σοβαρά συμβάντα. Για παράδειγμα, δεδομένα από EUDAMED, FDA MAUDE και αναφορές επαγρύπνησης μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την εκπαίδευση μοντέλων τα οποία εντοπίζουν συσχετίσεις μεταξύ συγκεκριμένων τρόπων αστοχίας και αυξημένης πιθανότητας λανθασμένου αποτελέσματος. Έτσι, η ανάλυση δεν περιορίζεται πλέον σε στατικές αξιολογήσεις / Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας, αλλά μετατρέπεται σε δυναμική διαδικασία συνεχούς μάθησης και επικαιροποίησης κινδύνου.

5.2 Εφαρμογή σε ιατροτεχνολογικά προϊόντα τόσο των κλασσικών όσο και των βασισμένων σε τεχνητή νοημοσύνη τεχνικών.

5.2.1 Εφαρμογή των κλασσικών τεχνικών σε ιατροτεχνολογικά προϊόντα (IVD).

Στο πλαίσιο της παρούσας εργασίας, η ανάλυση διακινδύνευσης βασίζεται στη συνδυαστική αξιοποίηση τριών καθιερωμένων και αλληλοσυμπληρούμενων μεθοδολογιών: της Ανάλυσης Τρόπων Αστοχίας και Επιπτώσεων, της Ανάλυσης Δένδρου Σφαλμάτων και της συνολικής διαδικασίας διαχείρισης κινδύνου σύμφωνα με το διεθνές πρότυπο ISO 14971. Η μέθοδος Ανάλυσης Τρόπων Αστοχίας και Επιπτώσεων εφαρμόζεται σε επίπεδο διεργασιών και λειτουργιών του συστήματος, επιτρέποντας τον συστηματικό εντοπισμό πιθανών τρόπων αστοχίας, την αξιολόγηση των επιπτώσεών τους και την ποσοτική εκτίμηση του κινδύνου μέσω των δεικτών:

- Σοβαρότητας (S),
- Πιθανότητας εμφάνισης (O)
- Δυνατότητας ανίχνευσης (D)

Παράλληλα, η μέθοδος Ανάλυσης Δένδρου Σφαλμάτων υιοθετεί μια συμπληρωματική, από πάνω προς τα κάτω προσέγγιση, εστιάζοντας στην ανάλυση συγκεκριμένων ανεπιθύμητων συμβάντων (κορυφαία γεγονότα) και στη διερεύνηση των αιτιωδών σχέσεων που οδηγούν σε αυτά, μέσω λογικών συνδυασμών επιμέρους σφαλμάτων. Με τον τρόπο αυτό καθίσταται δυνατή η εις βάθος κατανόηση πολύπλοκων αλληλουχιών γεγονότων και η ανάδειξη κρίσιμων σημείων αποτυχίας του συστήματος.

Οι δύο αυτές τεχνικές εντάσσονται και ενοποιούνται στο ευρύτερο πλαίσιο του ISO 14971, το οποίο καθορίζει μια δομημένη, τεκμηριωμένη και συνεχώς εξελισσόμενη διαδικασία διαχείρισης διακινδύνευσης καθ' όλο τον κύκλο ζωής του ιατροτεχνολογικού προϊόντος, από τον σχεδιασμό έως και την επιτήρηση μετά τη διάθεση στην αγορά. Η ταυτόχρονη εφαρμογή των μεθόδων αυτών αιτιολογείται από το γεγονός ότι καθεμία καλύπτει διαφορετική διάσταση της ανάλυσης κινδύνου. Συνεπώς, η ολοκληρωμένη αυτή προσέγγιση ενισχύει την εγκυρότητα και την πληρότητα της ανάλυσης.

Ανάλυσης Τρόπων Αστοχίας και Επιπτώσεων

Η Ανάλυση Τρόπων Αστοχίας και Επιπτώσεων δεν αποτελεί μια στατική διαδικασία, αλλά ένα δυναμικό εργαλείο που εξελίσσεται. Στο πλαίσιο αυτό, συνδέεται άμεσα με δραστηριότητες επιτήρησης μετά τη διάθεση στην αγορά, αναφορές επαγρύπνησης και δεδομένα από βάσεις όπως η EUDAMED. Στην περίπτωση που, μετά την εφαρμογή των κατάλληλων μέτρων ελέγχου, εξακολουθεί να υφίσταται υπολειπόμενος κίνδυνος,

καθίσταται απαραίτητη η εκπόνηση τεκμηριωμένης ανάλυσης σχέσης οφέλους-κινδύνου.

Η ανάλυση γίνεται ανά στάδιο:

1. Προετοιμασία χρήστη
2. Συλλογή δείγματος
3. Επεξεργασία δείγματος
4. Εφαρμογή στη συσκευή
5. Ανάγνωση αποτελέσματος
6. Απόφαση χρήστη

Ένα σχετικό παράδειγμα φαίνεται στον πίνακα που ακολουθεί. Ο Πίνακας 1 παρουσιάζει την ανάλυση Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας για ιατροτεχνολογικό προϊόν ταχείας ανίχνευσης, όπου κάθε τρόπος αστοχίας αξιολογείται ως προς τη σοβαρότητα, την πιθανότητα εμφάνισης και τη δυνατότητα ανίχνευσης σύμφωνα με τις αρχές του ISO 14971 και τη συνοπτική παρουσίαση που ακολουθεί:

Εύρος RPN (S*O*D)	Ερμηνεία	Ενέργεια
1–149	Αποδεκτός κίνδυνος	Παρακολούθηση
150–249	Μέτριος κίνδυνος	Βελτίωση όπου είναι εφικτό
250–299	Υψηλός κίνδυνος	Υποχρεωτική λήψη μέτρων ελέγχου
≥300	Κρίσιμος κίνδυνος	Άμεση παρέμβαση / redesign / ισχυρή τεκμηρίωση residual risk

Τα αριθμητικά όρια του RPN προκύπτουν από τον υπολογισμό του γινομένου της Σοβαρότητας (S), της Πιθανότητας Εμφάνισης (O) και της Δυνατότητας Ανίχνευσης (D), σύμφωνα με τη σχέση $RPN = S \times O \times D$. Κάθε παράμετρος βαθμολογείται ενδεικτικά σε κλίμακα 1–10, με αποτέλεσμα το συνολικό RPN να κυμαίνεται θεωρητικά από 1 έως 1000. Τα επιμέρους εύρη του πίνακα αποτελούν ενδεικτικά όρια ταξινόμησης και ιεράρχησης του κινδύνου, τα οποία επιτρέπουν τη διάκριση μεταξύ αποδεκτών, μέτριων, υψηλών και κρίσιμων κινδύνων. Ειδικότερα, τιμές RPN έως 149 θεωρούνται χαμηλής προτεραιότητας και απαιτούν παρακολούθηση, τιμές 150–249 υποδηλώνουν μέτριο κίνδυνο και ανάγκη βελτίωσης όπου είναι εφικτό, τιμές 250–299 χαρακτηρίζονται ως υψηλού κινδύνου και απαιτούν μέτρα ελέγχου, ενώ τιμές ίσες ή

μεγαλύτερες του 300 θεωρούνται κρίσιμες και απαιτούν άμεση παρέμβαση ή τεκμηριωμένη αποδοχή του υπολειπόμενου κινδύνου. Ωστόσο, τα όρια αυτά δεν αποτελούν άμεση απαίτηση του ISO 14971, αλλά ενδεικτική μεθοδολογική επιλογή για τις ανάγκες της παρούσας ανάλυσης.

Κωδ.	Διεργασία	Failure Mode	Hazard / Hazardous Situation	Harm	S	O	D	RPN (πριν)	Risk Controls	S (μετά)	O (μετά)	D (μετά)	RPN (μετά)	Residual Risk	Ερμηνεία
FM-01	Συλλογή δείγματος	Ανεπαρκές δείγμα	Ανεπαρκής ποσότητα δείγματος οδηγεί σε ασθενή ή μη αναπτύξιμη αντίδραση	Ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα, καθυστέρηση διάγνωσης	9	6	5	270	Βελτίωση Οδηγιών Χρήσης, εικονογραφημένες οδηγίες, καθοδήγηση βήμα-βήμα για σωστή λήψη	9	4	4	144	Αποδεκτό ALARP (Στον ελάχιστο δυνατό βαθμό)	Υψηλός αρχικός κίνδυνος, σημαντική μείωση μετά από τους ελέγχους
FM-02	Συλλογή δείγματος	Επιμολυσμένο δείγμα	Μη σωστή λήψη ή χειρισμός προκαλεί αλλοίωση δείγματος	Ψευδώς θετικό/αρνητικό αποτέλεσμα	8	4	6	192	Καθοδήγηση βήμα-βήμα για σωστή λήψη με συνδυασμό εικόνων, οδηγίες υγιεινής και χειρισμού	8	3	4	96	Αποδεκτό	Κίνδυνος μέτριος, καθίσταται αποδεκτός
FM-03	Επεξεργασία δείγματος	Λάθος ποσότητα διαλύματος αραιώσης	Μη σωστή αναλογία δείγματος/διαλύματος αραιώσης επηρεάζει την πλευρική ροή	Μη έγκυρο ή αναξιόπιστο αποτέλεσμα	7	5	5	175	Αλλαγή στο dropper (δοχειάκι ενστάλαξης), σαφέστερες οδηγίες με ακριβή αριθμό σταγόνων	7	3	4	84	Αποδεκτό	Κυρίως usability-related (σχετική με το χρήστη) αστοχία
FM-04	Εφαρμογή δείγματος	Διαρροή δείγματος	Τεχνική αστοχία ή κακή στεγανοποίηση κασέτας	Μη έγκυρο αποτέλεσμα, επανάληψη δοκιμής	7	4	6	168	Βελτίωση κουμπώματος συσκευής, έλεγχος παραγωγής, ποιοτικός έλεγχος	7	2	4	56	Αποδεκτό	Τεχνικός κίνδυνος, ελέγξιμος με σχεδιασμό / ποιοτικό έλεγχο
FM-05	Ανάγνωση αποτελέσματος	Αχνή γραμμή / weak positive	Αχνό οπτικό σήμα οδηγεί σε εσφαλμένη ερμηνεία	Ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα, μη απομόνωση/μη θεραπευτική παρέμβαση	9	7	6	378	Καθοδήγηση στις οδηγίες χρήσης βήμα-βήμα για σωστή ανάγνωση του αποτελέσματος με συνδυασμό εικόνων αχνής γραμμής για αντιστοίχιση ερμηνείας αποτελέσματος	9	4	4	144	Αποδεκτό ALARP (Στον ελάχιστο δυνατό βαθμό)	Κρίσιμος κίνδυνος, σημαντική μείωση μετά από τους ελέγχους
FM-06	Ανάγνωση αποτελέσματος	Καθυστερήση ανάγνωσης	Ανάγνωση εκτός προβλεπόμενου χρόνου πιθανώς να αλλοιώσει το αποτέλεσμα	Ψευδώς θετικό/αρνητικό αποτέλεσμα	8	6	4	192	Σύσταση χρήσης χρονομέτρου έντονη επισήμανση χρονικού παραθύρου	8	4	3	96	Αποδεκτό	Χρονικά εξαρτώμενος κίνδυνος, μειώνεται ο κίνδυνος παρερμηνείας με σαφή καθοδήγηση
FM-07	Ανάγνωση αποτελέσματος	Κακή φωτεινότητα	Μη επαρκής φωτισμός μειώνει την ορατότητα της γραμμής	Λάθος ερμηνεία και λανθασμένη διάγνωση	7	5	6	210	Οδηγίες για φωτεινό περιβάλλον	7	3	4	84	Αποδεκτό	Περιβαλλοντικός/χρηστικός κίνδυνος
FM-08	Απόφαση χρήση	Παρερμηνεία αποτελέσματος	Εσφαλμένη κατανόηση του αποτελέσματος οδηγεί σε λάθος ενέργεια	Καθυστερήση θεραπείας, μη απομόνωση, ακατάλληλη κλινική απόφαση	9	6	6	324	Καθοδήγηση στις οδηγίες χρήσης βήμα-βήμα για σωστή ανάγνωση του αποτελέσματος με συνδυασμό εικόνων αντιστοίχισης ερμηνείας αποτελέσματος	9	4	5	180	Αποδεκτό ALARP (Στον ελάχιστο δυνατό βαθμό)	Κρίσιμος human-factor (σχετικός με το χρήστη) κίνδυνος

Πίνακας 1: Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας για ιατροτεχνολογικά προϊόντα ταχείας ανίχνευσης.

Ο Πίνακας 1 παρουσιάζει την ενοποιημένη ανάλυση διακινδύνευσης για ιατροτεχνολογικά προϊόντα ταχείας ανίχνευσης, συνδυάζοντας στοιχεία Ανάλυσης Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας , αξιολόγησης κινδύνου μέσω των δεικτών Σοβαρότητας – Πιθανότητας εμφάνισης – Δυνατότητας Ανίχνευσης, , αξιολόγησης του υπολειπόμενου κινδύνου και αξιοποίησης δεδομένων επιτήρησης μετά τη διάθεση στην αγορά.

Από την ανάλυση προκύπτει ότι οι υψηλότερες αρχικές τιμές RPN εντοπίζονται στις αστοχίες που σχετίζονται με την ερμηνεία του αποτελέσματος, και ειδικότερα στην περίπτωση της αχνής γραμμής (FM-05, RPN=378) και της παρερμηνείας του αποτελέσματος από τον χρήστη (FM-08, RPN=324). Τα ευρήματα αυτά είναι ιδιαίτερα σημαντικά, διότι δείχνουν ότι οι σοβαρότεροι κίνδυνοι στα ιατροτεχνολογικά προϊόντα ταχείας ανίχνευσης δεν προκύπτουν αποκλειστικά από τεχνικές αστοχίες του προϊόντος, αλλά σε μεγάλο βαθμό από τον ανθρώπινο παράγοντα, την οπτική αξιολόγηση και τη γενικότερη ευχρηστία του συστήματος. Οι υψηλότερες τιμές RPN εντοπίζονται, συγκεκριμένα, σε αστοχίες που σχετίζονται με την ερμηνεία του αποτελέσματος, γεγονός που υποδεικνύει ότι οι κυριότεροι κίνδυνοι στα ιατροτεχνολογικά προϊόντα ταχείας ανίχνευσης σχετίζονται με παράγοντες χρήστη. Η ανάλυση δείχνει ότι οι κρίσιμοι τρόποι αστοχίας δεν είναι κατά κύριο λόγο τεχνικής φύσης, αλλά σχετίζονται με τη χρηστικότητα, γεγονός που υπογραμμίζει τη σημασία της μηχανικής ανθρώπινων παραγόντων στις συσκευές in vitro διαγνωστικών που μελετώνται στην παρούσα εργασία.

Εξίσου σημαντικό εύρημα αποτελεί η υψηλή αρχική τιμή RPN για το ανεπαρκές δείγμα (FM-01, RPN=270), η οποία καταδεικνύει ότι το προ-αναλυτικό στάδιο της διαδικασίας είναι καθοριστικό για την αξιοπιστία της δοκιμής. Αντίθετα, αστοχίες όπως η διαρροή δείγματος ή η λανθασμένη ποσότητα διαλύματος αραίωσης εμφανίζουν χαμηλότερες, αν και όχι αμελητέες, τιμές κινδύνου, γεγονός που υποδηλώνει ότι είναι περισσότερο ελέγξιμες μέσω βελτιώσεων σχεδιασμού και ποιοτικού ελέγχου.

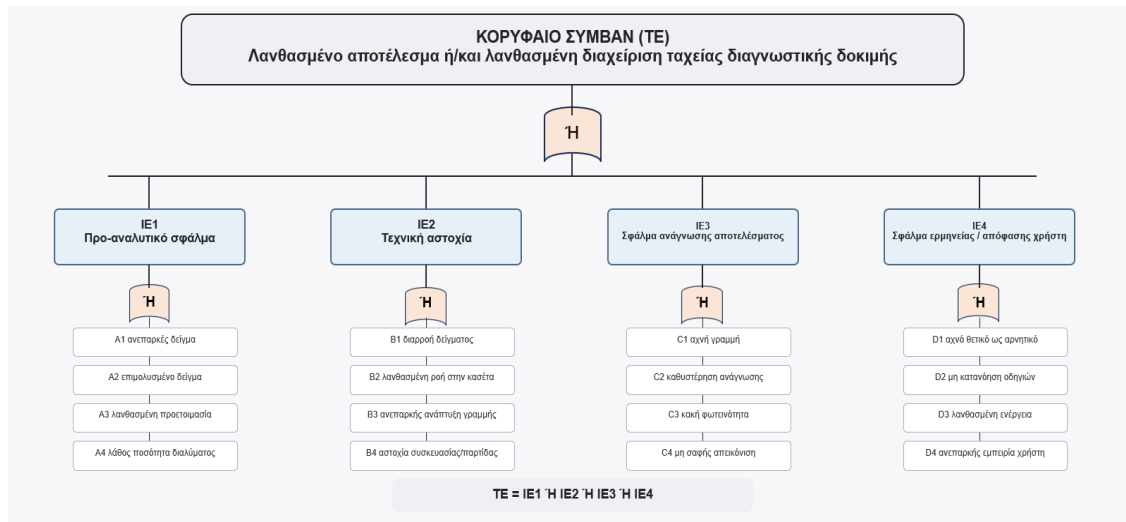
Η σύγκριση των τιμών πριν και μετά την εφαρμογή των μέτρων ελέγχου δείχνει σαφή μείωση των τιμών Πιθανότητας εμφάνισης – Δυνατότητας Ανίχνευσης, ενώ η Σοβαρότητα παραμένει αμετάβλητη, όπως προβλέπεται από τη λογική του ISO 14971. Μετά την εφαρμογή των μέτρων ελέγχου κινδύνων, αρκετές περιπτώσεις μετακινούνται

σε αποδεκτά επίπεδα υπολειπόμενου κινδύνου, όπως η διαρροή δείγματος (FM-04, RPN=56), η λανθασμένη ποσότητα buffer (FM-03, RPN=84) και η κακή φωτεινότητα (FM-07, RPN=84). Ωστόσο, ορισμένες αστοχίες, κυρίως αυτές που σχετίζονται με την ανάγνωση και ερμηνεία του αποτελέσματος, παραμένουν στην περιοχή ALARP (Στον ελάχιστο δυνατό βαθμό), όπως η αχνή γραμμή (FM-05, RPN=144), η παρερμηνεία αποτελέσματος (FM-08, RPN=180) και το ανεπαρκές δείγμα (FM-01, RPN=144). Η διαπίστωση αυτή υποδηλώνει ότι, παρά τη σημαντική μείωση του κινδύνου, ορισμένοι υπολειπόμενοι κίνδυνοι δεν μπορούν να εξαλειφθούν πλήρως, καθώς συνδέονται με εγγενείς περιορισμούς της μεθόδου ή με μεταβλητές που εξαρτώνται από τον χρήστη και το πραγματικό περιβάλλον εφαρμογής.

Συνολικά, η εικόνα που προκύπτει από τον πίνακα και τα συνοδευτικά RM plots καταδεικνύει ότι οι κυριότεροι κίνδυνοι στα ταχεία διαγνωστικά τεστ συγκεντρώνονται στα στάδια όπου η αλληλεπίδραση χρήστη-προϊόντος είναι πιο έντονη, δηλαδή στη λήψη δείγματος, στην τήρηση του χρονικού παραθύρου και κυρίως στην ανάγνωση και ερμηνεία του αποτελέσματος. Κατά συνέπεια, η αποτελεσματική μείωση του κινδύνου απαιτεί όχι μόνο τεχνικές παρεμβάσεις στον σχεδιασμό, αλλά και παρεμβάσεις ευχρηστίας και υποστήριξης του χρήστη. Η ολοκληρωμένη αυτή προσέγγιση ενισχύει την τεκμηρίωση της ανάλυσης, καθιστά σαφέστερη την ιεράρχηση των προτεραιοτήτων και υποστηρίζει την ανάγκη για αξιολόγηση οφέλους-κινδύνου στις περιπτώσεις όπου ο υπολειπόμενος κίνδυνος παραμένει στην περιοχή ALARP (Στον ελάχιστο δυνατό βαθμό).

Ανάλυση δέντρου βλαβών

Απεναντίας, η Ανάλυση δέντρου βλαβών εφαρμόστηκε συμπληρωματικά προς την Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας, με σκοπό τη διερεύνηση των αιτιωδών σχέσεων που μπορούν να οδηγήσουν στο ανεπιθύμητο συμβάν της λανθασμένης εξαγωγής ή ερμηνείας αποτελέσματος ταχεία διαγνωστικά τεστ. Σε αντίθεση με την Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας, η οποία ακολουθεί μια από κάτω προς τα επάνω λογική ξεκινώντας από επιμέρους τρόπους αστοχίας, η Ανάλυση Δέντρου Βλαβών υιοθετεί μια από επάνω προς τα κάτω προσέγγιση, ξεκινώντας από το κορυφαίο γεγονός και αναλύοντας συστηματικά τους λογικούς συνδυασμούς των αιτιών που μπορούν να το προκαλέσουν.



Όπου

TE = IE1 OR IE2 OR IE3 OR IE4

IE (IE1,IE2,IE3,IE4) / ενδιάμεσα συμβάντα με

IE1 = A1 OR A2 OR A3 OR A4

IE2 = B1 OR B2 OR B3 OR B4

IE3 = C1 OR C2 OR C3 OR C4

IE4 = D1 OR D2 OR D3 OR D4

Και

IE1: Προ-αναλυτικό σφάλμα

IE2: Τεχνική αστοχία

IE3: Σφάλμα ανάγνωσης αποτελέσματος

IE4:Σφάλμα ερμηνείας / απόφασης χρήστη

A1. Ανεπαρκές δείγμα

A2. Επιμολυσμένο δείγμα

A3. Μη σωστή προετοιμασία δείγματος

A4. Λάθος ποσότητα διαλύματος αραιώσης

B1. Διαρροή δείγματος

B2. Μη σωστή ροή στην κασέτα

B3. Ανεπαρκής οπτική ανάπτυξη γραμμής

B4. Κατασκευαστική αστοχία ή αστοχία συσκευασίας

C1. Αχνή γραμμή

C2. Καθυστέρηση ανάγνωσης

C3. Κακή φωτεινότητα

C4. Μη σαφής απεικόνιση αποτελέσματος

D1. Παρερμηνεία αχνού θετικού ως αρνητικού

D2. Μη κατανόηση οδηγιών χρήσης

D3. Λανθασμένη ενέργεια μετά το αποτέλεσμα

D4. Ανεπαρκής εκπαίδευση / εμπειρία

Επίπεδο	Κωδικός	Συμβάν / αιτία	Λογική σχέση
0	TE	Λανθασμένο αποτέλεσμα rapid test ή/και λανθασμένη διαχείριση αποτελέσματος	Top Event
1	IE1	Προ-αναλυτικό σφάλμα	OR προς TE
1	IE2	Αναλυτική / τεχνική αστοχία	OR προς TE
1	IE3	Σφάλμα ανάγνωσης αποτελέσματος	OR προς TE
1	IE4	Σφάλμα ερμηνείας ή απόφασης χρήστη	OR προς TE
2	A1	Ανεπαρκές δείγμα	OR προς IE1
2	A2	Επιμολυσμένο δείγμα	OR προς IE1
2	A3	Μη σωστή προετοιμασία δείγματος	OR προς IE1
2	A4	Λάθος ποσότητα buffer	OR προς IE1
2	B1	Διαρροή δείγματος	OR προς IE2
2	B2	Μη σωστή ροή στο cassette	OR προς IE2
2	B3	Ανεπαρκής οπτική ανάπτυξη γραμμής	OR προς IE2
2	B4	Κατασκευαστική αστοχία / sealing defect	OR προς IE2
2	C1	Αχνή γραμμή / weak positive	OR προς IE3
2	C2	Ανάγνωση εκτός χρονικού παραθύρου	OR προς IE3
2	C3	Ανεπαρκής φωτισμός	AND με C4 όταν απαιτείται συνδυασμός συνθηκών
2	C4	Μη σαφής απεικόνιση αποτελέσματος	AND με C3 όταν απαιτείται συνδυασμός συνθηκών
2	D1	Παρερμηνεία αχνού θετικού ως αρνητικού	OR προς IE4
2	D2	Μη κατανόηση οδηγιών χρήσης	OR προς IE4

Επίπεδο	Κωδικός	Συμβάν / αιτία	Λογική σχέση
2	D3	Λανθασμένη ενέργεια μετά το αποτέλεσμα	AND με D4 όταν απαιτείται συνδυασμός παραγόντων
2	D4	Ανεπαρκής εκπαίδευση / εμπειρία χρήστη	AND με D3 όταν απαιτείται συνδυασμός παραγόντων

Σημείωση: Η παραπάνω Ανάλυση δέντρου βλαβών αποτυπώνει ποιοτικές αιτιώδεις διαδρομές. Η ποσοτική εκτίμηση των πιθανοτήτων θα απαιτούσε επικυρωμένα δεδομένα ή ελεγχόμενη μελέτη χρήσης.

Για λόγους απλοποίησης, το δέντρο μπορεί να παρουσιαστεί και σε συμπυκνυμένη μορφή, εστιάζοντας μόνο στους τέσσερις κύριους κλάδους και στα σημαντικότερα αίτια με τη μεγαλύτερη συχνότητα ή/και τη μεγαλύτερη συμβολή στον κίνδυνο:

TE = IE1 OR IE2 OR IE3 OR IE4

IE1: Προ-αναλυτικό σφάλμα → κυρίως ανεπαρκές δείγμα

IE2: Τεχνική αστοχία → κυρίως μη σωστή ροή στην κασέτα ή ανεπαρκής οπτική ανάπτυξη γραμμής

IE3: Σφάλμα ανάγνωσης → κυρίως αχνή γραμμή και καθυστέρηση ανάγνωσης

IE4: Σφάλμα ερμηνείας / απόφασης → κυρίως παρερμηνεία αχνού θετικού ως αρνητικού

Η ανάλυση έδειξε ότι το κορυφαίο γεγονός μπορεί να προκύψει από τέσσερις βασικές κατηγορίες αιτίων: προ-αναλυτικά σφάλματα, τεχνικές ή αναλυτικές αστοχίες, σφάλματα ανάγνωσης και σφάλματα ερμηνείας ή λήψης απόφασης από τον χρήστη. Στην παρούσα εργασία δεν χρησιμοποιούνται πραγματικές συχνότητες εμφάνισης από κλινική μελέτη ή βάση Σύστημα Παρακολούθησης μετά τη Διάθεση στην Αγορά, επομένως, η Ανάλυση δέντρου βλαβών αξιοποιείται κυρίως ως ποιοτικό εργαλείο αιτιολογικής χαρτογράφησης.

5.2.2 Εφαρμογή των βασισμένων σε τεχνητή νοημοσύνη τεχνικών.

Ανάλυση βάσεων δεδομένων για εντοπισμό επαναλαμβανόμενων κινδύνων (Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας)

Η Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας αποτελεί πολύτιμο εργαλείο για την επιτήρηση της ασφάλειας των ιατροτεχνολογικών προϊόντων, αναλύοντας τεράστιους όγκους δεδομένων από βάσεις αναφορών όπως η ευρωπαϊκή EUDAMED και η αμερικανική FDA MAUDE. Στις βάσεις αυτές, σημαντικό μέρος της πληροφορίας καταγράφεται σε μορφή ελεύθερου κειμένου γεγονός που καθιστά δύσκολη τη συστηματική ανάλυση με παραδοσιακές μεθόδους. Μετατρέποντας αυτή την αδόμητη κλινική πληροφορία σε δομημένα δεδομένα, ξεπερνιούνται οι περιορισμοί των παραδοσιακών μεθόδων. Έτσι, μειώνεται δραστικά ο χρόνος ελέγχου, καθίσταται εφικτή η μαζική ανάλυση και επιτρέπεται ο έγκαιρος εντοπισμός επαναλαμβανόμενων προτύπων, συμβάλλοντας καθοριστικά στην πρόληψη σοβαρών συμβάντων..

Στο συγκεκριμένο παράδειγμα, η εφαρμογή της Επεξεργασίας Φυσικής Γλώσσας ξεκινά με τη συγκέντρωση ενός μεγάλου όγκου αναφορών από τις βάσεις EUDAMED και MAUDE, οι οποίες περιέχουν περιγραφές περιστατικών, δυσλειτουργιών και κλινικών εκβάσεων. Επειδή, ωστόσο, τα ίδια προβλήματα συχνά καταγράφονται με διαφορετικό λεξιλόγιο, ο εντοπισμός κοινών μοτίβων μέσω μιας απλής αναζήτησης λέξεων-κλειδιών καθίσταται πρακτικά αδύνατος.

Για την αντιμετώπιση αυτής της δυσκολίας, η αναλυτική διαδικασία δομείται σε συγκεκριμένα βήματα:

1. Συλλογή και Προεπεξεργασία

Αρχικά, συγκεντρώνονται οι αναφορές από τις δύο βάσεις και απομονώνονται τα σχετικά πεδία ελεύθερου κειμένου. Στη συνέχεια, το κείμενο υπόκειται σε προεπεξεργασία, η οποία περιλαμβάνει τεχνικές όπως η τεμαχιοποίηση, η αφαίρεση μη ουσιαστικών λέξεων, η λεμματοποίηση και η κανονικοποίηση της ορολογίας. Όπως επισημαίνουν και οι Supriyono et al. (2024), αυτή η διαδικασία είναι απαραίτητη ώστε το αρχικό, αδόμητο κείμενο να μετατραπεί σε μορφή κατάλληλη για υπολογιστική ανάλυση. Πρακτικά, αυτό επιτρέπει σε διαφορετικές περιγραφικές φράσεις —όπως ««η γραμμή ήταν πολύ αχνή», «η γραμμή δοκιμής ήταν μόλις ορατή» και «αδύναμη θετική ζώνη»—να αναγνωριστούν και να ενοποιηθούν κάτω από την ίδια ακριβώς έννοια.

2. Εξαγωγή Πληροφορίας

Στο επόμενο στάδιο, εφαρμόζονται προηγμένες τεχνικές εξαγωγής πληροφορίας και αναγνώρισης ονοματισμένων οντοτήτων. Στόχος είναι ο αυτόματος εντοπισμός και η κατηγοριοποίηση βασικών παραμέτρων μέσα στις αφηγήσεις, όπως:

- ✓ Ο τύπος του ιατροτεχνολογικού προϊόντος
- ✓ Ο αριθμός παρτίδας
- ✓ Το ακριβές είδος της βλάβης
- ✓ Το αποτέλεσμα της δοκιμή
- ✓ Οι κλινικές συνέπειες που προέκυψαν
- ✓ Οι ενέργειες στις οποίες προέβη ο χρήστης
- ✓ Οι περιβαλλοντικές συνθήκες ή οι παράγοντες χρόνου

Με αυτή τη δομημένη προσέγγιση, η πολύπλοκη κλινική πληροφορία ομαδοποιείται, επιτρέποντας την αποτελεσματική και εις βάθος αξιολόγηση των κινδύνων,

Μέσα από την ανάλυση χιλιάδων αναφορών, εντοπίζονται όροι που επαναλαμβάνονται συστηματικά (π.χ. καθυστερημένη ανάγνωση, ανεπαρκές δείγμα, αχνή γραμμή, εσφαλμένη ερμηνεία). Στη συνέχεια, μέσω τεχνικών ταξινόμησης και ομαδοποίησης, οι αναφορές αυτές χωρίζονται σε συγκεκριμένες θεματικές κατηγορίες, όπως:

- ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα,
- ψευδώς θετικά αποτελέσματα,
- δυσκολία ερμηνείας αχνής γραμμής,
- αστοχία συσκευασίας ή υλικού,
- λάθος χρήσης λόγω ανεπαρκών οδηγιών,
- καθυστέρηση ή σφάλμα στο χρονικό παράθυρο ανάγνωσης.

Ο απώτερος σκοπός δεν είναι η απλή ανίχνευση λέξεων-κλειδιών, αλλά η ανάδειξη μοτίβων κινδύνου. Σύμφωνα με τους Kreimeyer et al. (2017), επισημαίνουν ότι τα συστήματα επεξεργασίας φυσικής γλώσσας μπορούν να μετατρέπουν το ελεύθερο κείμενο σε δομημένα και/ή κωδικοποιημένα δεδομένα, ώστε να μπορούν να υποστηρίξουν αναλύσεις μεγάλης κλίμακας και τυποποιημένη αποτύπωση κοινών στοιχείων δεδομένων .

Ενδεικτικά, μετά την ανάλυση μεγάλου αριθμού αναφορών από EUDAMED και MAUDE, ένας αγωγός Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας θα μπορούσε να εντοπίσει επαναλαμβανόμενες λεκτικές ενδείξεις όπως:

- επαναλαμβανόμενες αναφορές σε «αχνή γραμμή» ή «αδύναμη γραμμή» σε περιστατικά που σχετίζονται με ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα,
- αναφορές σε «διαβάστε μετά από 20 λεπτά» ή σε ανάγνωση εκτός του προβλεπόμενου χρονικού παραθύρου,
- αναφορές σε ανεπαρκή ποσότητα δείγματος ή ατελή λήψη δείγματος,
- ενδείξεις ότι οι οδηγίες χρήσης δεν ήταν επαρκώς σαφείς για μη επαγγελματίες χρήστες.

Έτσι, ο αναλυτής δημιουργεί ένα ξεκάθαρο προφίλ επαναλαμβανόμενων κινδύνων και, αντί να αντιμετωπίζει αόριστα ένα «λανθασμένο αποτέλεσμα», εντοπίζει τα ακριβή αίτια. Αυτή είναι η μετάβαση από την αδόμητη αναφορά στη δομημένη γνώση διακινδύνευσης. Με βάση αυτό, μπορεί να υποστηριχθεί ότι ο κύριος κίνδυνος δεν είναι μόνο «λανθασμένο αποτέλεσμα», αλλά ειδικότερα:

- λανθασμένη οπτική ερμηνεία αχνής γραμμής,
- χρονικό σφάλμα ανάγνωσης,
- προ-αναλυτικό σφάλμα που σχετίζεται με τη συλλογή ή την ποιότητα του δείγματος,
- πρόβλημα ευχρηστίας λόγω ανεπαρκώς κατανοητών Οδηγιών Χρήσης.

Αυτή είναι ακριβώς η μετάβαση από την αδόμητη αναφορά συμβάντων στη δομημένη γνώση σχετικά με τους κινδύνους. Σύμφωνα με τους Walsh et al. (2024), τέτοιου είδους εφαρμογές απαιτούν αξιολόγηση με βάση τα πρότυπα ασημί και χρυσό, καθώς και ερμηνεύσιμες και διαφανείς διεπαφές που συνοψίζουν τα υποψήφια συμβάντα και τους παράγοντες που συνέβαλαν σε αυτά. Ωστόσο, η εφαρμογή της Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας σε τέτοιες βάσεις δεδομένων δεν είναι χωρίς προκλήσεις. Η γλώσσα που χρησιμοποιείται στις αναφορές είναι συχνά ατελής, περιλαμβάνει συντομογραφίες και εξαρτάται από το πλαίσιο, γεγονός που δυσκολεύει την ακριβή ερμηνεία της (Kreimeyer et al., 2017). Επιπλέον, όπως τονίζουν οι Walsh et al. (2024), ζητήματα όπως η χρονική αλληλουχία των γεγονότων και η διαφοροποίηση μεταξύ νέων και παλαιών συμβάντων αποτελούν σημαντικές προκλήσεις για την ανάλυση.

Η Μηχανική Μάθηση αποτελεί μία από τις σημαντικότερες τεχνολογικές εξελίξεις στη σύγχρονη διαχείριση διακινδύνευσης. Η δυνατότητα ανάλυσης μεγάλων και ετερογενών συνόλων δεδομένων, εντοπισμού σύνθετων προτύπων και δυναμικής πρόβλεψης κινδύνων επιτρέπει τη μετάβαση από στατικά μοντέλα αξιολόγησης κινδύνου σε συστήματα που εξελίσσονται συνεχώς και προσαρμόζονται. Στον τομέα των ιατρικών συσκευών, και συγκεκριμένα των ταχέων διαγνωστικών εξετάσεων, η χρήση της μηχανικής μάθησης θα μπορούσε να βελτιώσει σημαντικά τη διαδικασία διαχείρισης κινδύνων σύμφωνα με τις απαιτήσεις του προτύπου ISO 14971, συμβάλλοντας στον έγκαιρο εντοπισμό βλαβών, στην ανάλυση δεδομένων μετά τη διάθεση στην αγορά και στη συνεχή επικαιροποίηση των μέτρων ελέγχου κινδύνου.

Ας εξετάσουμε το παράδειγμα ενός ταχέος διαγνωστικού τεστ που προορίζεται για την ανίχνευση ενός αναπνευστικού ιού, είτε σε περιβάλλον φροντίδας στο σημείο περίθαλψης είτε ως αυτοδιαγνωστικό. Σε αυτή την περίπτωση, ο πρωταρχικός κίνδυνος που αναλύεται είναι η εξαγωγή ενός ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος. Μια τέτοια αστοχία μπορεί να έχει σοβαρές συνέπειες, όπως η καθυστέρηση της διάγνωσης, η παράλειψη λήψης της κατάλληλης θεραπείας και η περαιτέρω μετάδοση της νόσου.

- ✓ Για την αξιολόγηση και διαχείριση αυτού του κινδύνου, ο κατασκευαστής συγκεντρώνει δεδομένα από ένα ευρύ φάσμα πηγών, οι οποίες περιλαμβάνουν:
- ✓ Αποτελέσματα ελέγχου παρτίδων και δεδομένα σταθερότητας.
- ✓ Παράπονα χρηστών και αναφορές επαγρύπνησης.
- ✓ Δεδομένα από το Σύστημα Παρακολούθησης μετά τη Διάθεση στην Αγορά.
- ✓ Συγκριτικά αποτελέσματα με μεθόδους αναφοράς (όπως η μοριακή μέθοδος PCR).

Για να είναι εφικτή η εις βάθος ανάλυση, για κάθε μεμονωμένο περιστατικό καταγράφεται συστηματικά ένα σύνολο κρίσιμων μεταβλητών:

- Ο τύπος του δείγματος.
- Ο χρόνος ζωής της παρτίδας.
- Η θερμοκρασία αποθήκευσης.
- Ο χρόνος που μεσολάβησε μέχρι την ανάγνωση του τεστ.
- Η ένταση της διαγνωστικής γραμμής.

- Το επίπεδο εμπειρίας του χρήστη.
- Το τελικό επιβεβαιωτικό αποτέλεσμα (από τη μέθοδο αναφοράς).

Με αυτόν τον τρόπο, τα ετερογενή δεδομένα δομούνται κατάλληλα, επιτρέποντας τον εντοπισμό των παραγόντων που οδηγούν στα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Στη συνέχεια, ένα μοντέλο εποπτευόμενης μηχανικής μάθησης, όπως το Random Forest ή το Gradient Boosting, εκπαιδεύεται ώστε να προβλέπει την πιθανότητα ένα αποτέλεσμα ταχείας δοκιμής να αποδειχθεί ψευδώς αρνητικό. Συγκεκριμένα, το Random Forest (RF) είναι ένας αλγόριθμος μηχανικής μάθησης που εμπίπτει στις μεθόδους ομαδικής μάθησης και βασίζεται στη δημιουργία πολλαπλών δέντρων αποφάσεων. Κάθε δέντρο εκπαιδεύεται ξεχωριστά σε ένα τυχαίο υποσύνολο των διαθέσιμων δεδομένων και χαρακτηριστικών, ενώ η τελική πρόβλεψη προκύπτει μέσω ψηφοφορίας πλειοψηφίας για προβλήματα ταξινόμησης ή μέσω του μέσου όρου για προβλήματα παλινδρόμησης. Αυτή η προσέγγιση μειώνει την υπερπροσαρμογή, αυξάνει τη σταθερότητα του μοντέλου και βελτιώνει τη γενίκευση σε νέα δεδομένα (Breiman, 2001). Το Gradient Boosting είναι επίσης μια μέθοδος ομαδικής μηχανικής μάθησης που δημιουργεί διαδοχικά μια σειρά από «αδύναμους» μαθητές —συνήθως δέντρα αποφάσεων— με στόχο κάθε νέο μοντέλο να διορθώνει τα σφάλματα του προηγούμενου. Η εκπαίδευση πραγματοποιείται μέσω της βελτιστοποίησης μιας συνάρτησης απώλειας χρησιμοποιώντας τη μέθοδο της καθόδου κλίσης, επιτρέποντας στο μοντέλο να επιτυγχάνει υψηλή ακρίβεια πρόβλεψης ακόμη και σε σύνθετα σύνολα δεδομένων. Η τεχνική αυτή χρησιμοποιείται ευρέως σε εφαρμογές πρόβλεψης κινδύνου, ιατρικής διάγνωσης και ανάλυσης μεγάλων δεδομένων (Friedman, 2001).

Η εξαρτημένη μεταβλητή είναι η κατηγορία του αποτελέσματος («ορθό αποτέλεσμα» ή «ψευδώς αρνητικό»), ενώ οι ανεξάρτητες μεταβλητές περιλαμβάνουν παράγοντες που σχετίζονται με τη χρήση, το δείγμα, την παρτίδα, τις συνθήκες αποθήκευσης και την ένταση της γραμμής. Το μοντέλο μπορεί να αξιολογηθεί με τη χρήση δεικτών όπως η ακρίβεια, η ορθότητα, η ανάκληση και ο δείκτης F1, ενώ για εφαρμογή σε ιατροτεχνολογικά προϊόντα πρέπει να συσχετίζεται και με έννοιες επίδοσης του Κανονισμού (ΕΕ) 2017/746, όπως η διαγνωστική ευαισθησία και η διαγνωστική ειδικότητα.

Έστω ότι η ανάλυση δείχνει ότι οι σημαντικότεροι παράγοντες που αυξάνουν την πιθανότητα ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος είναι:

Παράγοντας	Επίδραση στον κίνδυνο
Χαμηλή ένταση γραμμής	Υψηλή πιθανότητα λανθασμένης ερμηνείας
Ανάγνωση εκτός χρονικού παραθύρου	Αυξημένη πιθανότητα ανακριβούς αποτελέσματος
Οριακό ιικό φορτίο	Αυξημένος κίνδυνος μη ανίχνευσης
Υψηλή θερμοκρασία αποθήκευσης	Πιθανή μείωση απόδοσης αντιδραστηρίων
Χρήστης χωρίς εμπειρία	Αυξημένη πιθανότητα λανθασμένης χρήσης

Με βάση αυτά τα αποτελέσματα, η Μηχανική Μάθηση δεν αντικαθιστά την κλασική Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας ή το πρότυπο ISO 14971, αλλά τα ενισχύει. Για παράδειγμα, αν το μοντέλο αποδείξει ότι οι αναφορές με «αχνή γραμμή» συνδέονται στενά με ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα, η τιμή εμφάνισης στην Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας για τον τρόπο αστοχίας «παρερμηνεία αχνής γραμμής» μπορεί να αναθεωρηθεί προς τα πάνω. Παράλληλα, προτείνονται νέα μέτρα ελέγχου κινδύνου όπως η βελτίωση της αντίθεσης της γραμμής, η σαφέστερη διατύπωση των οδηγιών χρήσης, η αξιοποίηση εφαρμογής κινητού για την υποβοήθηση της ανάγνωσης ή η θέσπιση αυστηρότερων κριτηρίων αποθήκευσης.

Με αυτόν τον τρόπο, η ανάλυση διακινδύνευσης μετατρέπεται σε μια πιο δυναμική και τεκμηριωμένη διαδικασία, η οποία δεν στηρίζεται αποκλειστικά σε θεωρητικές εκτιμήσεις ειδικών, αλλά βασίζεται σε πραγματικά δεδομένα από τη χρήση του προϊόντος. Το παράδειγμα αυτό καταδεικνύει ότι η Μηχανική Μάθηση μπορεί να λειτουργήσει ως ένα αποτελεσματικό εργαλείο έγκαιρης ανίχνευσης επαναλαμβανόμενων κινδύνων, υποστηρίζοντας την παρακολούθηση μετά τη διάθεση στην αγορά και τη συνεχή επικαιροποίηση του Αρχείου Διαχείρισης Κινδύνων για τα *in vitro* διαγνωστικά προϊόντα.

Ψηφιακά Δίδυμα

Τα Ψηφιακά Δίδυμα και τα Μοντέλα προσομοίωσης αποτελούν τεχνολογίες με ιδιαίτερα υψηλό δυναμικό για τη διαχείριση διακινδύνευσης, επειδή επιτρέπουν τη δοκιμή υποθετικών σεναρίων χωρίς παρέμβαση στο πραγματικό προϊόν ή έκθεση

ασθενών/χρηστών σε κίνδυνο. Για μια ταχεία δοκιμή in vitro διαγνωστικά προϊόντα, το μοντέλο προσομοίωσης θα μπορούσε να υλοποιηθεί με τη χρήση προσομοίωσης διακριτών γεγονότων, προσομοιώσεων Μόντε Κάρλο, μοντελοποίησης βασισμένης σε πράκτορες, δικτύων Μπεϋζιανού τύπου ή δυναμικής συστημάτων. Σε πρακτικό επίπεδο μπορούν να χρησιμοποιηθούν εργαλεία όπως Python/SimPy, scikit-learn για τα προγνωστικά μοντέλα, R, MATLAB/Simulink ή AnyLogic, ανάλογα με τον σκοπό και τη διαθέσιμη υποδομή. Στόχος δεν είναι η αντικατάσταση της Ανάλυσης Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας, αλλά η εικονική δοκιμή σεναρίων όπως υψηλή θερμοκρασία αποθήκευσης, ανεπαρκές δείγμα, καθυστερημένη ανάγνωση ή χρήση από μη εξειδικευμένο χρήστη.

Ας εξετάσουμε μια ταχεία διαγνωστική εξέταση που χρησιμοποιείται για την ανίχνευση ενός αναπνευστικού ιού σε περιβάλλον κλινικής φροντίδας ή αυτοδιάγνωσης. Ο βασικός κίνδυνος που εξετάζεται είναι το ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε καθυστερημένη διάγνωση, μη λήψη θεραπευτικών μέτρων ή περαιτέρω μετάδοση της νόσου.

Στην περίπτωση χρήσης Python/SimPy, η προσομοίωση μπορεί να υλοποιηθεί ως διακριτό μοντέλο γεγονότων, στο οποίο κάθε διαγνωστικό τεστ ταχείας ανίχνευσης αντιμετωπίζεται ως μία αλληλουχία διαδοχικών ενεργειών: λήψη δείγματος, εφαρμογή του δείγματος στην κασέτα, προσθήκη διαλύματος αραίωσης, αναμονή για την ανάπτυξη της γραμμής, ανάγνωση του αποτελέσματος και τελική ερμηνεία από τον χρήστη. Το SimPy επιτρέπει την αναπαράσταση αυτών των σταδίων ως διαδικασίες που εξελίσσονται στον χρόνο, ενώ οι μεταβλητές του μοντέλου, όπως η ποσότητα δείγματος, ο χρόνος ανάγνωσης, η θερμοκρασία αποθήκευσης, η υγρασία, η ένταση της γραμμής και η εμπειρία του χρήστη, μπορούν να μεταβάλλονται σε κάθε επανάληψη της προσομοίωσης.

Για την ανάπτυξη του μοντέλου, αρχικά ορίζεται ο βασικός κίνδυνος που εξετάζεται, δηλαδή το ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα. Στη συνέχεια καθορίζονται οι μεταβλητές εισόδου και οι σχέσεις μεταξύ τους. Για παράδειγμα, η ένταση της γραμμής μπορεί να θεωρηθεί ότι επηρεάζεται από το φορτίο του αναλύτη, την επάρκεια του δείγματος, την κατάσταση των αντιδραστηρίων και τον χρόνο ανάγνωσης. Εάν η ένταση της γραμμής είναι χαμηλότερη από ένα προκαθορισμένο όριο ορατότητας ή εάν ο χρήστης παρερμηνεύσει μία αχνή γραμμή ως αρνητικό αποτέλεσμα, τότε το μοντέλο καταγράφει πιθανό ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα.

Με την εκτέλεση πολλαπλών επαναλήψεων, για παράδειγμα 10.000 εικονικών χρήσεων του test, μπορεί να εκτιμηθεί η πιθανότητα εμφάνισης ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος σε διαφορετικά σενάρια. Τέτοια σενάρια μπορεί να περιλαμβάνουν ανεπαρκή ποσότητα δείγματος, υψηλή θερμοκρασία αποθήκευσης, καθυστερημένη ανάγνωση, χαμηλό φορτίο αναλύτη ή χρήση από άτομο χωρίς εμπειρία. Ιδιαίτερη σημασία έχει η ανάλυση συνδυαστικών σεναρίων, όπως η ταυτόχρονη ύπαρξη χαμηλού φορτίου αναλύτη, οριακής ποσότητας δείγματος και μη έμπειρου χρήστη, καθώς τέτοιες συνθήκες μπορεί να αυξήσουν σημαντικά την πιθανότητα ψευδώς αρνητικής ερμηνείας. Τα αποτελέσματα της προσομοίωσης μπορούν να μεταφερθούν στην Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας ως τεκμηρίωση για την αναθεώρηση της πιθανότητας εμφάνισης ή της δυσκολίας ανίχνευσης συγκεκριμένων τρόπων αστοχίας. Για παράδειγμα, εάν το μοντέλο δείξει ότι η παρερμηνεία αχνής γραμμής εμφανίζεται συχνότερα σε μη έμπειρους χρήστες ή σε συνθήκες καθυστερημένης ανάγνωσης, τότε η τιμή της Εμφάνισης ή ανίχνευσης στην Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας μπορεί να αυξηθεί, οδηγώντας σε μεγαλύτερο RPN και ανάγκη πρόσθετων μέτρων ελέγχου. Μετά την εφαρμογή νέων μέτρων ελέγχου κινδύνου —όπως βελτιωμένες οδηγίες χρήσης, ευκρινείς εικόνες αμυδρών θετικών αποτελεσμάτων, η προσθήκη χρονομέτρου ή βελτιωμένη αντίθεση γραμμών— η προσομοίωση μπορεί να επαναληφθεί για την εικονική αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας αυτών των μέτρων.

Τα βήματα που ακολουθούνται είναι:

- 1) Να οριστεί με σαφήνεια τι θέλουμε να μετρήσουμε.
- 2) Να εκτιμηθεί η πιθανότητα ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος σε τεστ υπό διαφορετικές συνθήκες χρήσης.

Δηλαδή το μοντέλο δεν προσομοιώνει γενικά όλο το προϊόν, αλλά συγκεκριμένα τη διαδικασία χρήσης του τεστ και τους παράγοντες που μπορεί να οδηγήσουν σε ψευδώς αρνητική ερμηνεία.

Ο βασικός δείκτης εξόδου μπορεί να είναι:

Πιθανότητα ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος (%) = $\frac{\text{αριθμός ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων}}{\text{αριθμός πραγματικά θετικών περιπτώσεων}} \times 100$

- 3) Ορισμός των στοιχείων του Ψηφιακού Διδύμου

Το ψηφιακό δίδυμο πρέπει να περιλαμβάνει τα βασικά στοιχεία της πραγματικής διαδικασίας:

Στοιχείο - Τι αντιπροσωπεύει στο μοντέλο

Προϊόν - Η κασέτα του τεστ, τα αντιδραστήρια, η γραμμή τεστ και η γραμμή ελέγχου

Δείγμα - Ποσότητα δείγματος, ποιότητα δείγματος, ιικό φορτίο / φορτίο αναλύτη

Χρήστης - Εμπειρία, κατανόηση οδηγιών, πιθανότητα λάθους χειρισμού

Περιβάλλον - Θερμοκρασία αποθήκευσης, υγρασία

Διαδικασία - Λήψη δείγματος, προσθήκη ρυθμιστικού διαλύματος, αναμονή, ανάγνωση, ερμηνεία

Με αυτόν τον τρόπο, το Ψηφιακό Δίδυμο δεν είναι απλώς ένα στατικό διάγραμμα, αλλά μια δυναμική προσομοίωση της πραγματικής χρήσης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος.

4) Καθορισμός των μεταβλητών εισόδου

Στη συνέχεια ορίζονται οι μεταβλητές που θα αλλάζουν από προσομοίωση σε προσομοίωση.

Για παράδειγμα:

Μεταβλητή - Ενδεικτική σημασία

Ποσότητα δείγματος - Αν είναι χαμηλή, αυξάνει η πιθανότητα αχνής ή μη ανιχνεύσιμης γραμμής

Φορτίο αναλύτη - Αν είναι χαμηλό, η γραμμή μπορεί να είναι αχνή

Χρόνος ανάγνωσης - Αν γίνει πολύ νωρίς ή πολύ αργά, αυξάνεται ο κίνδυνος λάθους

Θερμοκρασία αποθήκευσης - Υψηλή θερμοκρασία μπορεί να μειώσει την απόδοση των αντιδραστηρίων

Υγρασία - Μπορεί να επηρεάσει τη σταθερότητα του τεστ

Εμπειρία χρήστη - Μη έμπειρος χρήστης έχει μεγαλύτερη πιθανότητα παρερμηνείας

Φωτισμός - Κακός φωτισμός αυξάνει την πιθανότητα μη αναγνώρισης αχνής γραμμής

Οι συγκεκριμένες τιμές μπορούν να αντλούνται από δεδομένα παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά, αναφορές παραπόνων, αποτελέσματα ποιοτικού ελέγχου και μελέτες επικύρωσης.

5) Μετατροπή της διαδικασίας χρήσης σε γεγονότα SimPy

Στο SimPy η διαδικασία μετατρέπεται σε διαδοχικά γεγονότα. Για ένα τεστ, η αλληλουχία μπορεί να είναι: λήψη δείγματος → προσθήκη δείγματος στην κασέτα → προσθήκη διαλύματος αραίωσης → χρόνος αναμονής για ανάπτυξη γραμμής → ανάγνωση αποτελέσματος → ερμηνεία από τον χρήστη → καταγραφή αποτελέσματος. Στο SimPy, τέτοια βήματα μπορούν να μοντελοποιηθούν ως διαδικασίες που «περιμένουν» συγκεκριμένο χρόνο με `env.timeout()`. Το περιβάλλον διατηρεί τον χρόνο της προσομοίωσης και εκτελεί τα γεγονότα με τη σωστή σειρά.

6) Ορισμός λογικής για τη γραμμή του τεστ

Για να έχει νόημα η προσομοίωση, πρέπει να οριστεί πώς προκύπτει η ένταση της γραμμής. Ενδεικτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια απλουστευμένη σχέση:

Ένταση γραμμής = φορτίο αναλύτη × επάρκεια δείγματος × απόδοση αντιδραστηρίων × περιβαλλοντικός παράγοντας + τυχαία μεταβλητότητα

Με απλά λόγια:

χαμηλό φορτίο αναλύτη → πιο αχνή γραμμή,

ανεπαρκές δείγμα → μειωμένη πιθανότητα σωστής ανάπτυξης γραμμής,

υψηλή θερμοκρασία → μείωση απόδοσης αντιδραστηρίων,

κακή υγρασία ή κακή αποθήκευση → πιθανή υποβάθμιση τεστ,

τυχαία μεταβλητότητα → φυσιολογική αβεβαιότητα στη χρήση πραγματικού προϊόντος

Ένα αποτέλεσμα μπορεί να θεωρείται ορατά θετικό αν η ένταση γραμμής υπερβαίνει ένα προκαθορισμένο όριο, π.χ.:

- ✓ Αν ένταση γραμμής $\geq$ όριο ορατότητας → θετική γραμμή
- ✓ Αν ένταση γραμμής $<$ όριο ορατότητας → αχνή ή μη ανιχνεύσιμη γραμμή

7) Ορισμός λογικής ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος

Ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα μπορεί να προκύψει όταν ο ασθενής είναι πραγματικά θετικός, αλλά το τεστ είτε δεν εμφανίζει επαρκώς ορατή γραμμή είτε ο χρήστης παρερμηνεύει την αχνή γραμμή ως αρνητικό αποτέλεσμα.

Άρα η λογική μπορεί να είναι: Ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα = πραγματικά θετικό δείγμα AND (μη ορατή γραμμή OR παρερμηνεία αχνής γραμμής)

8) Ενδεικτικός σκελετός κώδικα σε Python/SimPy

Στο παράρτημα Β φαίνεται η λογική του μοντέλου ως μια πιθανή «έτοιμη επικυρωμένη εφαρμογή» σε γλώσσα προγραμματισμού «Python».

Στο παράδειγμα αυτό δημιουργείται ένα ψηφιακό δίδυμο της διαδικασίας χρήσης του τεστ ταχείας ανίχνευσης. Το μοντέλο περιλαμβάνει το προϊόν, το δείγμα, τον χρήστη και το περιβάλλον χρήσης. Ενσωματώνει δεδομένα όπως ποσότητα δείγματος, χρόνος ανάγνωσης, θερμοκρασία αποθήκευσης, υγρασία, ένταση γραμμής, εμπειρία χρήστη και ιστορικά δεδομένα από παράπονα ή παρακολούθηση μετά τη διάθεση στην αγορά.

Το ψηφιακό δίδυμο επιτρέπει τη διεξαγωγή προσομοιώσεων «τι θα γινόταν αν», δηλαδή εικονικών σεναρίων χωρίς να απαιτείται δοκιμή σε πραγματικούς χρήστες ή ασθενείς.

Για παράδειγμα, μπορούν να προσομοιωθούν τα εξής σενάρια:

Σενάριο προσομοίωσης	Πιθανή επίπτωση
Ανεπαρκής ποσότητα δείγματος	Αδύναμη ή μη ανιχνεύσιμη γραμμή
Ανάγνωση μετά το επιτρεπτό χρονικό παράθυρο	Λανθασμένη ερμηνεία αποτελέσματος
Αποθήκευση σε υψηλή θερμοκρασία	Μειωμένη απόδοση αντιδραστηρίων
Χρήστης χωρίς εμπειρία	Αυξημένη πιθανότητα λάθους χρήσης
Χαμηλό φορτίο αναλύτη	Αχνή γραμμή

Έστω ότι το μοντέλο προσομοίωσης δείχνει ότι, όταν συνδυάζονται χαμηλό φορτίο αναλύτη, οριακή ποσότητα δείγματος και χρήστης χωρίς εμπειρία, η πιθανότητα ψευδώς αρνητικής ερμηνείας αυξάνεται σημαντικά. Το εύρημα αυτό μπορεί να μεταφερθεί στο Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας ως αναθεώρηση του τρόπου αστοχίας «παρερμηνεία αχνής γραμμής», αυξάνοντας την εκτίμηση της πιθανότητας εμφάνισης ή της δυσκολίας ανίχνευσης.

Με βάση τα αποτελέσματα του Ψηφιακού Δίδυμου, προτείνονται νέοι ή βελτιωμένοι μηχανισμοί ελέγχου κινδύνων, όπως:

- βελτίωση των οδηγιών χρήσης με εικόνες αχνών θετικών αποτελεσμάτων,
- προσθήκη σαφούς προειδοποίησης ότι «οποιαδήποτε γραμμή θεωρείται θετικό αποτέλεσμα»,

- βελτίωση της αντίθεσης της γραμμής,
- ενσωμάτωση χρονόμετρο ή εφαρμογή για κινητά για υποστήριξη ανάγνωσης,
- αυστηρότερες απαιτήσεις αποθήκευσης και μεταφοράς.

Έτσι, το Ψηφιακό Δίδυμο, όταν υλοποιείται με εργαλεία όπως η Python/SimPy, δεν αντικαθιστά το ISO 14971 ή την Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας), αλλά λειτουργεί συμπληρωματικά ως υποστηρικτικό εργαλείο της ανάλυσης διακινδύνευσης. Παρέχει ένα δυναμικό εικονικό περιβάλλον ελέγχου, στο οποίο μπορούν να δοκιμαστούν πολλαπλά υποθετικά σενάρια χρήσης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος, όπως ανεπαρκές δείγμα, καθυστερημένη ανάγνωση, υψηλή θερμοκρασία αποθήκευσης ή χρήση από μη έμπειρο χρήστη. Μέσω αυτής της διαδικασίας είναι δυνατή η αξιολόγηση των παραγόντων που αυξάνουν τον κίνδυνο, η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των μέτρων ελέγχου και ο υπολογισμός του υπολειπόμενου κινδύνου πριν από την εφαρμογή αλλαγών στο πραγματικό προϊόν. Με αυτόν τον τρόπο, η ανάλυση διακινδύνευσης γίνεται πιο δυναμική, τεκμηριωμένη και προληπτική, καθώς δεν βασίζεται μόνο σε θεωρητική εκτίμηση, αλλά και σε προσομοιώσεις πραγματικών συνθηκών χρήσης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος.

Μεταφορά του αποτελέσματος στην Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας

Το βασικό όφελος είναι ότι το αποτέλεσμα του Ψηφιακού Διδύμου μπορεί να τροφοδοτήσει την Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας.

Για παράδειγμα, αν η αρχική Ανάλυση τρόπων αστοχίας και επιπτώσεων (Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας) είχε:

Τρόπος αστοχίας	S	O	D	RPN
Παρερμηνεία αχνής γραμμής	9	4	5	180

και η προσομοίωση δείχνει ότι στο συνδυαστικό σενάριο ο κίνδυνος αυξάνεται σημαντικά, τότε μπορεί να αναθεωρηθεί η πιθανότητα εμφάνισης:

Τρόπος αστοχίας	S	O	D	RPN
Παρερμηνεία αχνής γραμμής μετά την προσομοίωση	9	6	5	270

Άρα:

$$RPN = 9 \times 6 \times 5 = 270$$

Ο τρόπος αστοχίας μεταβαίνει από ένα μέτριο επίπεδο/επίπεδο ALARP σε επίπεδο υψηλότερης προτεραιότητας για ανάληψη δράσης, οπότε απαιτούνται πρόσθετα μέτρα ελέγχου του κινδύνου.

Αυτό δείχνει ότι το «Ψηφιακό Δίδυμο» μπορεί να χρησιμοποιηθεί όχι μόνο για τον εντοπισμό κινδύνων και την αξιολόγηση της ανάγκης για μέτρα ελέγχου.

Κεφάλαιο 6: Αποτελέσματα και Συζήτηση

6.1. Επιπτώσεις για ασφάλεια και κανονιστική συμμόρφωση.

Υπό το πλαίσιο του Κανονισμού (ΕΕ) 2017/746, τα in vitro διαγνωστικά προϊόντα οφείλουν να πληρούν τις γενικές απαιτήσεις ασφάλειας και επιδόσεων του Παραρτήματος I, λαμβάνοντας υπόψη την προβλεπόμενη χρήση τους. Παράλληλα, ο κατασκευαστής υποχρεούται να διασφαλίζει ότι τα προϊόντα έχουν σχεδιαστεί και κατασκευαστεί σύμφωνα με τις απαιτήσεις του Κανονισμού, να εφαρμόζει σύστημα διαχείρισης κινδύνου και να πραγματοποιεί αξιολόγηση επιδόσεων σύμφωνα με το άρθρο 56 και το Παράρτημα XIII (Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746, άρθρα 10 και 56, Παράρτημα I και Παράρτημα XIII).

Ως προς την ασφάλεια, η εφαρμογή της ανάλυσης τρόπων αστοχίας και επιπτώσεων και της ανάλυσης δέντρου βλαβών συμβάλλει στον συστηματικό εντοπισμό κρίσιμων αστοχιών που μπορούν να επηρεάσουν την αξιοπιστία ενός αποτελέσματος in vitro διαγνωστικού προϊόντος. Στην περίπτωση των ταχέων διαγνωστικών τεστ, τέτοιες αστοχίες μπορεί να αφορούν ανεπαρκές δείγμα, λανθασμένη ποσότητα διαλύματος, καθυστερημένη ανάγνωση, αχνή γραμμή αποτελέσματος ή λανθασμένη ερμηνεία από τον χρήστη. Οι κίνδυνοι αυτοί είναι ιδιαίτερα σημαντικοί, διότι ένα ψευδώς αρνητικό ή ψευδώς θετικό αποτέλεσμα μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένη κλινική απόφαση, καθυστέρηση θεραπείας, μη απομόνωση ασθενούς ή αδικαιολόγητη ιατρική παρέμβαση. Επομένως, η ανάλυση διακινδύνευσης δεν αφορά μόνο την τεχνική αξιοπιστία του προϊόντος, αλλά και την προστασία του ασθενούς, του χρήστη και, σε ορισμένες περιπτώσεις, της δημόσιας υγείας.

Η σημασία αυτή ενισχύεται από το Παράρτημα I του Κανονισμού για τα In Vitro Διαγνωστικά Ιατροτεχνολογικά Προϊόντα, σύμφωνα με το οποίο η διαχείριση κινδύνου αποτελεί συνεχή και επαναλαμβανόμενη διαδικασία καθ' όλη τη διάρκεια ζωής του προϊόντος. Ο κατασκευαστής πρέπει να καταρτίζει σχέδιο διαχείρισης κινδύνου, να αναγνωρίζει γνωστούς και προβλέψιμους κινδύνους, να εκτιμά τους κινδύνους κατά την προβλεπόμενη χρήση και την ευλόγως προβλέψιμη κακή χρήση, να εφαρμόζει μέτρα ελέγχου και να αξιολογεί την επίδραση των δεδομένων παραγωγής και

παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά στην εκτίμηση του κινδύνου (Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746, Παράρτημα I, Κεφ. I, σημείο 3).

Ιδιαίτερη κανονιστική σημασία έχει η ιεράρχηση των μέτρων ελέγχου κινδύνου. Ο Κανονισμός προβλέπει ότι οι κίνδυνοι πρέπει να μειώνονται όσο το δυνατόν περισσότερο, χωρίς να επηρεάζεται αρνητικά η σχέση οφέλους-κινδύνου. Επιπλέον, τα μέτρα ελέγχου πρέπει να ακολουθούν συγκεκριμένη προτεραιότητα: πρώτα μείωση ή εξάλειψη του κινδύνου μέσω ασφαλούς σχεδιασμού και κατασκευής, στη συνέχεια εφαρμογή προστατευτικών μέτρων και, τέλος, παροχή πληροφοριών ασφάλειας, προειδοποιήσεων και εκπαίδευσης προς τους χρήστες. Για τα ταχεία διαγνωστικά τεστ, αυτό σημαίνει ότι η βελτίωση των οδηγιών χρήσης από μόνη της δεν επαρκεί πάντοτε ως κύριο μέτρο ελέγχου, εφόσον υπάρχει δυνατότητα σχεδιαστικής βελτίωσης, όπως καλύτερη ευκρίνεια γραμμής, ενσωματωμένος μηχανισμός ελέγχου εγκυρότητας ή περιορισμός σφαλμάτων στη διαδικασία εφαρμογής δείγματος (Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746, Παράρτημα I, Κεφ. I, σημείο 4).

Ιδιαίτερη έμφαση πρέπει να δοθεί στα προϊόντα αυτοεξέτασης και δοκιμής κοντά στον ασθενή, καθώς ο Κανονισμός απαιτεί να σχεδιάζονται και να κατασκευάζονται έτσι ώστε να μπορούν να χρησιμοποιούνται με ασφάλεια και ακρίβεια από τον προβλεπόμενο χρήστη. Οι οδηγίες πρέπει να είναι κατανοητές, να διευκολύνουν τη σωστή ερμηνεία του αποτελέσματος και να μειώνουν όσο το δυνατόν περισσότερο τον κίνδυνο σφάλματος κατά τον χειρισμό της συσκευής, του δείγματος και την ερμηνεία του αποτελέσματος. Το σημείο αυτό συνδέεται άμεσα με τα ευρήματα της ανάλυσης τρόπων αστοχίας και επιπτώσεων και της ανάλυσης δέντρου βλαβών, όπου οι κίνδυνοι που σχετίζονται με τον ανθρώπινο παράγοντα, όπως η παρερμηνεία αχνού θετικού αποτελέσματος ή η ανάγνωση εκτός χρονικού παραθύρου, αναδεικνύονται ως ιδιαίτερα κρίσιμοι (Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746, Παράρτημα I, Κεφ. II, σημείο 19).

Οι τεχνικές τεχνητής νοημοσύνης μπορούν να ενισχύσουν ουσιαστικά αυτή τη διαδικασία, κυρίως στο στάδιο της συνεχούς επιτήρησης και επικαιροποίησης του φακέλου διαχείρισης κινδύνου. Η μηχανική μάθηση μπορεί να αξιοποιεί ιστορικά δεδομένα από παράπονα και αναφορές χρηστών, ελέγχους ποιότητας, αρχεία παρτίδων και επιβεβαιωτικές εξετάσεις για την πρόβλεψη αυξημένης πιθανότητας συγκεκριμένων τρόπων αστοχίας. Η επεξεργασία φυσικής γλώσσας μπορεί να αναλύει μεγάλο όγκο μη

δομημένων αναφορών συμβάντων, όπως περιγραφές χρηστών, αναφορές επαγρύπνησης ή δεδομένα από βάσεις όπως η αμερικανική βάση δεδομένων για ιατροτεχνολογικά προϊόντα και η ευρωπαϊκή βάση δεδομένων για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα, ώστε να εντοπίζει επαναλαμβανόμενα μοτίβα κινδύνου. Τα ψηφιακά δίδυμα και τα μοντέλα προσομοίωσης μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη δοκιμή σεναρίων, όπως αποθήκευση σε υψηλή θερμοκρασία, ανεπαρκής ποσότητα δείγματος ή καθυστερημένη ανάγνωση, πριν εφαρμοστούν αλλαγές στο πραγματικό προϊόν.

Ωστόσο, από άποψη κανονιστικής συμμόρφωσης, οι μέθοδοι που βασίζονται στην τεχνητή νοημοσύνη δεν μπορούν να θεωρηθούν αυτόνομα υποκατάστατα της ανάλυσης τρόπων αστοχίας και επιπτώσεων, της ανάλυσης δέντρου βλαβών ή του προτύπου ISO 14971. Ο Κανονισμός απαιτεί τεκμηριωμένο, ελέγξιμο και συστηματικά διαχειριζόμενο σύστημα ποιότητας. Στο πλαίσιο της αξιολόγησης του συστήματος ποιότητας, πρέπει να περιγράφονται οι διαδικασίες για τη συμμόρφωση με τις κανονιστικές απαιτήσεις, η στρατηγική κανονιστικής συμμόρφωσης, η αναγνώριση των εφαρμοστέων γενικών απαιτήσεων ασφάλειας και επιδόσεων, η διαχείριση κινδύνου, η αξιολόγηση επιδόσεων, το σύστημα παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά, η παρακολούθηση επιδόσεων μετά τη διάθεση στην αγορά, η επαγρύπνηση και η διαχείριση αλλαγών (Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746, άρθρο 10 και Παράρτημα IX). Συνεπώς, κάθε εργαλείο τεχνητής νοημοσύνης που χρησιμοποιείται για υποστήριξη της ανάλυσης κινδύνου πρέπει να είναι τεκμηριωμένο ως προς τον σκοπό χρήσης, τα δεδομένα εισόδου, τη μεθοδολογία, την απόδοση, τους περιορισμούς και τον τρόπο με τον οποίο τα αποτελέσματά του ενσωματώνονται στο σύστημα διαχείρισης ποιότητας.

Η σύνδεση με την παρακολούθηση μετά τη διάθεση στην αγορά είναι επίσης κρίσιμη. Ο Κανονισμός προβλέπει ότι για κάθε προϊόν ο κατασκευαστής πρέπει να σχεδιάζει, να εφαρμόζει, να διατηρεί και να επικαιροποιεί σύστημα παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά ανάλογο με την κατηγορία κινδύνου και τον τύπο του προϊόντος. Το σύστημα παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά πρέπει να συλλέγει και να αναλύει ενεργά και συστηματικά δεδομένα ποιότητας, επιδόσεων και ασφάλειας καθ' όλη τη διάρκεια ζωής του προϊόντος. Τα δεδομένα αυτά πρέπει να χρησιμοποιούνται για την επικαιροποίηση της σχέσης οφέλους–κινδύνου, τη βελτίωση της διαχείρισης κινδύνου, την ενημέρωση των οδηγιών χρήσης και της επισήμανσης, την επικαιροποίηση της αξιολόγησης επιδόσεων, την αναγνώριση αναγκών για διορθωτικές

ενέργειες ασφάλειας επί τόπου ή διορθωτικές και προληπτικές ενέργειες και την ανίχνευση τάσεων (Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746, άρθρα 78 και 79). Επομένως, η ενσωμάτωση της μηχανικής μάθησης και της επεξεργασίας φυσικής γλώσσας στο σύστημα παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά μπορεί να λειτουργήσει ως μηχανισμός έγκαιρης ανίχνευσης σημάτων ασφάλειας, υπό την προϋπόθεση ότι τα αποτελέσματα ελέγχονται, αξιολογούνται και τεκμηριώνονται από αρμόδιους υπεύθυνους ποιότητας και κανονιστικής συμμόρφωσης.

Η σημασία της παρακολούθησης τάσεων είναι ιδιαίτερα αυξημένη στα in vitro διαγνωστικά προϊόντα, καθώς ο Κανονισμός απαιτεί αναφορά κάθε στατιστικά σημαντικής αύξησης στη συχνότητα ή σοβαρότητα μη σοβαρών περιστατικών που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τη σχέση οφέλους-κινδύνου, καθώς και κάθε σημαντικής αύξησης αναμενόμενων εσφαλμένων αποτελεσμάτων σε σχέση με τη δηλωμένη απόδοση του προϊόντος (Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746, άρθρο 83). Αυτό έχει άμεση σχέση με τα ταχεία τεστ, όπου ακόμη και μικρή αύξηση σε ψευδώς αρνητικά, άκυρα αποτελέσματα ή σφάλματα ερμηνείας από τον χρήστη μπορεί να έχει σοβαρή σημασία για την ασφάλεια και την αξιολόγηση επιδόσεων.

Παράλληλα, οι σοβαρές αναφορές συμβάντων απαιτούν άμεση διερεύνηση και αξιολόγηση. Σύμφωνα με τον Κανονισμό, μετά την αναφορά σοβαρού συμβάντος, ο κατασκευαστής πρέπει να πραγματοποιεί χωρίς καθυστέρηση τις αναγκαίες διερευνήσεις, οι οποίες περιλαμβάνουν αξιολόγηση κινδύνου του συμβάντος και, όπου απαιτείται, διορθωτική ενέργεια ασφάλειας επί τόπου. Η αρμόδια αρχή αξιολογεί παραμέτρους όπως αιτιότητα, ανιχνευσιμότητα, πιθανότητα επανεμφάνισης, συχνότητα χρήσης, πιθανότητα άμεσης ή έμμεσης βλάβης, σοβαρότητα της βλάβης, κλινικό όφελος, προβλεπόμενους χρήστες και επηρεαζόμενο πληθυσμό (Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746, άρθρα 82 και 84). Η ύπαρξη ενός υβριδικού συστήματος που συνδυάζει την ανάλυση τρόπων αστοχίας και επιπτώσεων και την ανάλυση δέντρου βλαβών με την επεξεργασία φυσικής γλώσσας και τη μηχανική μάθηση μπορεί να βελτιώσει την ταχύτητα και την πληρότητα αυτής της διερεύνησης, χωρίς όμως να καταργεί την ανάγκη ανθρώπινης αξιολόγησης και τεκμηριωμένης κανονιστικής απόφασης.

Συνεπώς, η βασική επίπτωση της παρούσας ανάλυσης είναι ότι η ασφάλεια και η συμμόρφωση δεν επιτυγχάνονται μόνο με την ύπαρξη ενός στατικού φακέλου κινδύνου,

αλλά με τη λειτουργία ενός ζωντανού και διαρκώς επικαιροποιούμενου συστήματος διαχείρισης κινδύνου. Οι κλασσικές μέθοδοι παρέχουν τη δομή, τη διαφάνεια και την κανονιστική τεκμηρίωση, ενώ οι τεχνικές που βασίζονται στην τεχνητή νοημοσύνη μπορούν να ενισχύσουν την έγκαιρη ανίχνευση, την ανάλυση μεγάλου όγκου δεδομένων και την πρόβλεψη νέων ή αυξανόμενων κινδύνων. Το βέλτιστο μοντέλο συμμόρφωσης για in vitro διαγνωστικά προϊόντα υπό τον Κανονισμό είναι επομένως υβριδικό: η ανάλυση τρόπων αστοχίας και επιπτώσεων, η ανάλυση δέντρου βλαβών και το πρότυπο ISO 14971 αποτελούν τον τεκμηριωμένο κανονιστικό πυρήνα, ενώ η μηχανική μάθηση, η επεξεργασία φυσικής γλώσσας και τα ψηφιακά δίδυμα λειτουργούν ως συμπληρωματικά εργαλεία για το σύστημα παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά, την επαγρύπνηση, τις διορθωτικές και προληπτικές ενέργειες και τη συνεχή βελτίωση.

Με τον τρόπο αυτό, η διαχείριση διακινδύνευσης μετατρέπεται από στατική και περιοδική υποχρέωση σε προληπτική, βασισμένη σε δεδομένα και δυναμική διαδικασία. Αυτό ενισχύει την ασφάλεια των ασθενών και χρηστών, βελτιώνει την αξιοπιστία των διαγνωστικών αποτελεσμάτων, υποστηρίζει την έγκαιρη αναγνώριση νέων κινδύνων και ενδυναμώνει την κανονιστική συμμόρφωση με τις απαιτήσεις του Κανονισμού για ασφάλεια, επιδόσεις, σύστημα παρακολούθησης μετά τη διάθεση στην αγορά, επαγρύπνηση και συνεχή επικαιροποίηση της τεχνικής τεκμηρίωσης.

6.2 Παρουσίαση και σχολιασμός αποτελεσμάτων.

Η διαχείριση διακινδύνευσης στα in vitro διαγνωστικά προϊόντα υπό το αυστηρό κανονιστικό πλαίσιο του Κανονισμού (ΕΕ) 2017/746 (IVDR) και του προτύπου ISO 14971, παραδοσιακά στηρίζεται σε κλασικές, στατικές μεθόδους. Ωστόσο, η πολυπλοκότητα των προϊόντων υγειονομικής περίθαλψης –ιδίως των ταχέως διαγνωστικών τεστ καθιστά αναγκαία την αξιοποίηση σύγχρονων ψηφιακών εργαλείων.

Η σύγκριση μεταξύ κλασικών προσεγγίσεων και μεθόδων τεχνητής νοημοσύνης αποδεικνύει ότι οι δύο κατηγορίες δεν λειτουργούν ανταγωνιστικά, αλλά συμπληρωματικά. Η αξιολόγηση βασίστηκε σε πέντε κρίσιμα κριτήρια:

- *Ακρίβεια και προβλεπτική ικανότητα:* Οι κλασσικές μέθοδοι υπερέχουν στους γνωστούς κινδύνους μέσω της εμπειρίας ειδικών, ενώ η τεχνητή νοημοσύνη προσφέρει δυναμική πρόβλεψη βάσει πραγματικών δεδομένων.
- *Πολυπλοκότητα και απαιτήσεις δεδομένων:* Οι κλασσικές τεχνικές εφαρμόζονται εύκολα χωρίς ανάγκη μεγάλων σύνολων δεδομένων, σε αντίθεση με τα μοντέλα μηχανικής μάθησης που απαιτούν επαρκή και καθαρά δεδομένα εκπαίδευσης.
- *Ευκολία εφαρμογής και υπολογιστική αποδοτικότητα:* Η αυτοματοποίηση μειώνει δραστικά τον χρόνο ανάλυσης (π.χ., ολοκλήρωση πρόβλεψης τρόπων αστοχίας σε 21 ώρες έναντι 63 των παραδοσιακών μεθόδων, με μείωση συμβάντων κατά 44%).
- *Κανονιστική συμμόρφωση:* Οι κλασσικές μέθοδοι διασφαλίζουν διαφάνεια και απόλυτη εναρμόνιση με το ISO 14971, ενώ τα εργαλεία τεχνητής νοημοσύνης απαιτούν πρόσθετη τεκμηρίωση επικύρωσης και ερμηνευσιμότητας.
- *Ευελιξία και ενσωμάτωση:* Οι τεχνολογίες τεχνητής νοημοσύνης λειτουργούν ως μηχανισμός συνεχούς ανατροφοδότησης των υπάρχοντων συστημάτων ποιότητας.

Στο εξεταζόμενο παράδειγμα των διαγνωστικών τεστ ταχείας ανίχνευσης, η Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας ανέδειξε ως υψηλότερους αρχικούς κινδύνους την αχνή γραμμή (με δείκτη επικινδυνότητας $RPN = 378$) και την παρερμηνεία του αποτελέσματος από τον χρήστη ($RPN = 324$).

Παρά την εφαρμογή συμβατικών μέτρων ελέγχου (όπως η βελτίωση των οδηγιών χρήσης και η οπτική καθοδήγηση), κρίσιμοι κίνδυνοι παρέμειναν στην περιοχή ALARP (Αποδεκτό στο χαμηλότερο δυνατό επίπεδο που είναι λογικά εφικτό) με υπολειπόμενο $RPN = 180$. Αυτό αποδεικνύει ότι ο ανθρώπινος παράγοντας δεν μπορεί να εξαλειφθεί πλήρως αποκλειστικά μέσω στατικών μέτρων, καθιστώντας επιτακτική τη δυναμική παρακολούθηση μετά τη διάθεση στην αγορά.

Κεφάλαιο 7: Συμπεράσματα και Προτάσεις

Η παρούσα εργασία εξέτασε συγκριτικά τις κλασσικές και τις βασισμένες σε Τεχνητή Νοημοσύνη μεθόδους ανάλυσης κινδύνου σε in vitro διαγνωστικά προϊόντα υπό το πλαίσιο τον Κανονισμό (ΕΕ) 2017/746 . Από την ανάλυση προκύπτει ότι οι κλασσικές μέθοδοι, όπως η Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας και η Ανάλυση Δέντρου Βλαβών εξακολουθούν να αποτελούν θεμελιώδη εργαλεία διαχείρισης κινδύνου, λόγω της δομημένης μεθοδολογίας, της διαφάνειας και της συμβατότητάς τους με το ISO 14971.

Παράλληλα, σύγχρονες τεχνικές Τεχνητής Νοημοσύνης, όπως η Μηχανική Μάθηση, η Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας και τα Ψηφιακά Δίδυμα μπορούν να ενισχύσουν τη διαδικασία μέσω της αξιοποίησης μεγάλου όγκου δεδομένων, της αναγνώρισης και πρόβλεψης επαναλαμβανόμενων κινδύνων και της προσομοίωσης διαφορετικών σεναρίων χρήσης.

Η προτεινόμενη κατεύθυνση για συνδυαστική αξιοποίηση των κλασσικών μεθόδων διαχείρισης κινδύνου και των τεχνικών Τεχνητής Νοημοσύνης ενισχύεται και από τις νεότερες εξελίξεις στο πεδίο. Ειδικότερα, το ISO/TS 24971-2:2026 παρέχει εξειδικευμένη καθοδήγηση για την εφαρμογή του ISO 14971 σε ιατροτεχνολογικά προϊόντα που χρησιμοποιούν τεχνικές Μηχανικής Μάθησης. Η Τεχνική Προδιαγραφή εστιάζει στην αναγνώριση, αξιολόγηση και αντιμετώπιση κινδύνων που σχετίζονται ειδικά με μοντέλα Μηχανικής Μάθησης και εφαρμόζεται συμπληρωματικά με τα ISO 14971 και ISO/TR 24971. Παράλληλα, διευκρινίζεται ότι το πεδίο εφαρμογής της δεν περιλαμβάνει προϊόντα που βασίζονται σε μεγάλα γλωσσικά μοντέλα ή σε παραγωγική Τεχνητή Νοημοσύνη. Η έκδοσή της επιβεβαιώνει τη σημασία μιας τεκμηριωμένης, ελεγχόμενης και προσαρμοσμένης στους ειδικούς κινδύνους της Μηχανικής Μάθησης προσέγγισης, ενισχύοντας τη σταδιακή και ασφαλή ενσωμάτωση των βασισμένων στην Τεχνητή Νοημοσύνη τεχνικών στο υφιστάμενο πλαίσιο διαχείρισης κινδύνου των ιατροτεχνολογικών προϊόντων.

Εν κατακλείδι, το βασικό συμπέρασμα της μελέτης είναι ότι οι τεχνικές Τεχνητής Νοημοσύνης δεν θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως υποκατάστατα των καθιερωμένων μεθόδων, αλλά ως συμπληρωματικά εργαλεία ενός υβριδικού πλαισίου διαχείρισης

κινδύνου. Στο πλαίσιο αυτό, οι Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας και η Ανάλυση Δέντρου Βλαβών παρέχουν τη μεθοδολογική και κανονιστική βάση, ενώ οι τεχνικές Τεχνητής Νοημοσύνης μπορούν να ενισχύσουν την προγνωστική ικανότητα, την ταχύτητα ανάλυσης και τη συνεχή επικαιροποίηση του Αρχείου Διαχείρισης Κινδύνου.

Τα βασικά ευρήματα της μελέτης συνοψίζονται σε τέσσερα σημεία:

1. Η διαχείριση κινδύνου αποτελεί κρίσιμη απαίτηση για την ασφάλεια των ασθενών και των χρηστών, καθώς και για την κανονιστική συμμόρφωση των in vitro διαγνωστικά προϊόντα. Η σύνδεση του Κανονισμού (ΕΕ) 2017/746 με το ISO 14971 καθιστά απαραίτητη την εφαρμογή τεκμηριωμένου συστήματος διαχείρισης κινδύνου σε ολόκληρο τον κύκλο ζωής του προϊόντος, από τον σχεδιασμό έως την παρακολούθηση μετά τη διάθεση στην αγορά.
2. Οι κλασικές μέθοδοι Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας και η Ανάλυση Δέντρου Βλαβών αποτελούν σαφή και πρακτικά εφαρμόσιμα εργαλεία αναγνώρισης και αξιολόγησης κινδύνων. Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας επιτρέπει την ιεράρχηση των τρόπων αστοχίας μέσω του RPN, ενώ η Ανάλυση Δέντρου Βλαβών υποστηρίζει την αιτιολογική διερεύνηση των γεγονότων που μπορεί να οδηγήσουν σε κρίσιμη αστοχία. Ωστόσο, οι μέθοδοι αυτές επηρεάζονται από την εμπειρία και την κρίση των ειδικών και παρουσιάζουν περιορισμένη δυνατότητα αξιοποίησης μεγάλου όγκου δυναμικών δεδομένων,
3. Οι τεχνικές Τεχνητής Νοημοσύνης μπορούν να καλύψουν μέρος αυτών των περιορισμών. Η Μηχανική Μάθηση μπορεί να αξιοποιεί ιστορικά δεδομένα για την πρόβλεψη κινδύνων, η Επεξεργασία Φυσικής Γλώσσας να αναλύει μη δομημένες αναφορές συμβάντων και να εντοπίζει επαναλαμβανόμενα μοτίβα, ενώ τα Ψηφιακά Δίδυμα μπορούν να προσομοιώνουν σενάρια κινδύνου και να υποστηρίζουν την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των μέτρων ελέγχου.
4. Τα βασισμένα σε τεχνητή νοημοσύνη εργαλεία δεν μπορούν ακόμη να λειτουργήσουν πλήρως αυτόνομα στο κανονιστικό πλαίσιο των in vitro διαγνωστικών προϊόντων. Η αξιοποίησή τους προϋποθέτει επαρκή ποιότητα δεδομένων, επικύρωση των μοντέλων, ερμηνευσιμότητα των αποτελεσμάτων,

τεκμηρίωση και συμβατότητα με το υφιστάμενο σύστημα ποιότητας. Συνεπώς, η ενσωμάτωσή τους θα πρέπει να είναι σταδιακή, ελεγχόμενη και συμπληρωματική προς τις καθιερωμένες μεθόδους διαχείρισης κινδύνου.

7.1 Περιορισμοί της μελέτης

Η παρούσα μελέτη παρουσιάζει ορισμένους περιορισμούς. Βασίζεται κυρίως σε δευτερογενή δεδομένα, βιβλιογραφική ανασκόπηση και συγκριτική ανάλυση, γεγονός που περιορίζει την άμεση πειραματική επιβεβαίωση των ευρημάτων. Επιπλέον, δεν αναπτύχθηκε και δεν επικυρώθηκε πραγματικό μοντέλο Μηχανικής Μάθησης ούτε εφαρμόστηκε πλήρες Ψηφιακό Δίδυμο σε πραγματικό ιατροτεχνολογικό προϊόν, αλλά παρουσιάστηκαν θεωρητικά και ενδεικτικά σενάρια εφαρμογής.

Ένας ακόμη περιορισμός αφορά τη διαθεσιμότητα και την ποιότητα των δεδομένων από συστήματα Παρακολούθησης μετά τη Διάθεση στην Αγορά και βάσεις όπως η EUDAMED και η FDA MAUDE. Η ανομοιογένεια, η πληρότητα και η ποιότητα των διαθέσιμων δεδομένων μπορούν να επηρεάσουν την αξιοπιστία και τη γενικευσιμότητα των βασισμένης σε τεχνητή νοημοσύνη αναλύσεων, κυρίως δεδομένου ότι η Ευρωπαϊκή βάση (EUDAMED) δεν είναι ακόμη σε πλήρη λειτουργία και τα πεδία που θα αντλούνταν στοιχεία δεν έχουν καταχωρηθεί ακόμη για να είναι άμεσα διαθέσιμα.

7.2 Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Η μελλοντική έρευνα θα πρέπει να εστιάσει στην πρακτική εφαρμογή και επικύρωση υβριδικών μοντέλων διαχείρισης κινδύνου σε πραγματικά in vitro διαγνωστικά προϊόντα. Μοντέλα Μηχανικής Μάθησης, όπως Random Forest και Gradient Boosting, μπορούν να αξιοποιούν δεδομένα μετά τη διάθεση στην αγορά, επαγρύπνησης και βάσεων όπως FDA MAUDE και EUDAMED για την υποστήριξη της επικαιροποίησης της Ανάλυσης Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας. Παράλληλα, εργαλεία Επεξεργασίας Φυσικής Γλώσσας μπορούν να συμβάλουν στην αυτοματοποιημένη ανάλυση αναφορών συμβάντων και στον έγκαιρο εντοπισμό επαναλαμβανόμενων κινδύνων, ενώ τα Ψηφιακά Δίδυμα μπορούν να προσομοιώνουν διαφορετικές συνθήκες χρήσης και να αξιολογούν την αποτελεσματικότητα μέτρων ελέγχου πριν από την εφαρμογή τους στο πραγματικό προϊόν.

Σε πρακτικό επίπεδο, οι κατασκευαστές in vitro διαγνωστικών προϊόντων θα μπορούσαν να ενσωματώσουν σταδιακά εργαλεία που βασίζονται στην τεχνητή νοημοσύνη στα υπάρχοντα συστήματα ποιότητας τους, διατηρώντας παράλληλα τις απαιτήσεις του προτύπου ISO 14971 και του Κανονισμού (ΕΕ) 2017/746 ως βασικό πλαίσιο. Η Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας και η Ανάλυση Δένδρου Βλαβών θα πρέπει να παραμείνουν βασικά εργαλεία τεκμηρίωσης, ενώ η μηχανική μάθηση, η επεξεργασία φυσικής γλώσσας και τα ψηφιακά δίδυμα μπορούν να χρησιμεύσουν ως πρόσθετες πηγές πληροφοριών για την επανεξέταση της ανάλυσης κινδύνου, την ενημέρωση της έκθεσης διαχείρισης κινδύνου και την υποστήριξη διορθωτικών και προληπτικών ενεργειών.

Ταυτόχρονα, είναι απαραίτητο να αναπτυχθούν σαφείς εσωτερικές διαδικασίες για την αξιολόγηση και την επικύρωση των εργαλείων τεχνητής νοημοσύνης στο πλαίσιο του Συστήματος Διαχείρισης Ποιότητας. Οι διαδικασίες αυτές θα πρέπει να καλύπτουν την ποιότητα και την προέλευση των δεδομένων, την απόδοση και την επικύρωση των μοντέλων, τη δυνατότητα ερμηνείας των αποτελεσμάτων, τη διαχείριση αλλαγών, την κυβερνοασφάλεια και την προστασία των προσωπικών δεδομένων.

Η σταδιακή και τεκμηριωμένη ενσωμάτωση της Τεχνητής Νοημοσύνης μπορεί, επομένως, να ενισχύσει την προληπτική και δυναμική διαχείριση κινδύνου, συμβάλλοντας στην ανάπτυξη ασφαλέστερων και περισσότερο αξιόπιστων in vitro διαγνωστικών προϊόντων.

Για την υπέρβαση των περιορισμών των παραδοσιακών μεθόδων, προτείνεται η δημιουργία ενός ενιαίου, υβριδικού συστήματος που συνδυάζει την κανονιστική αυστηρότητα με τις δυνατότητες της τεχνητής νοημοσύνης.

Στη βάση αυτού του μοντέλου βρίσκεται ο κανονιστικός πυρήνας (ISO 14971, Ανάλυση Τρόπων και Επιπτώσεων Αστοχίας και Ανάλυση Δένδρου Βλαβών). Αυτά τα κλασσικά εργαλεία εξασφαλίζουν τη νομική τεκμηρίωση, τη διαφάνεια και τη σαφή ιεράρχηση των αιτιών και των επιπτώσεων που απαιτούν οι ευρωπαϊκοί κανονισμοί [Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746].

Πάνω σε αυτή τη σταθερή δομή εφαρμόζεται το δεύτερο επίπεδο, το οποίο αξιοποιεί την τεχνητή νοημοσύνη. Μέσω της επεξεργασίας φυσικής γλώσσας, το σύστημα

σαρώνει αυτόματα τεράστιους όγκους αδόμητων δεδομένων από διεθνείς βάσεις (όπως η EUDAMED και η FDA MAUDE) και αναφορές επαγρύπνησης, εντοπίζοντας κρυφά μοτίβα και επαναλαμβανόμενους κινδύνους. Ταυτόχρονα, τα μοντέλα μηχανικής μάθησης αναλαμβάνουν να προβλέψουν την πιθανότητα εμφάνισης συγκεκριμένων αστοχιών πριν αυτές πάρουν μεγάλες διαστάσεις.

Στην κορυφή του μοντέλου λειτουργούν τα ψηφιακά δίδυμα και οι μηχανισμοί συνεχούς προσομοίωσης. Το ψηφιακό δίδυμο λειτουργεί ως ένα ζωντανό, εικονικό αντίγραφο του διαγνωστικού τεστ, στο οποίο μπορούν να δοκιμαστούν ακραία σενάρια πραγματικής χρήσης —όπως η επίδραση υψηλών θερμοκρασιών αποθήκευσης ή η καθυστερημένη ανάγνωση του αποτελέσματος— σε πραγματικό χρόνο.

Με αυτόν τον τρόπο, το προτεινόμενο μοντέλο δεν περιμένει να συμβεί μια αστοχία για να την καταγράψει, αλλά τροφοδοτεί αδιάλειπτα το σύστημα διαχείρισης ποιότητας με νέα δεδομένα, μετατρέποντας τη διαχείριση κινδύνου από μια στατική, περιοδική υποχρέωση σε μια ζωντανή, προληπτική και τεκμηριωμένη διαδικασία.

Κεφάλαιο 8: Παραρτήματα

Παράρτημα Α. Κατηγορίες κινδύνου in vitro διαγνωστικών προϊόντων κατά τον Κανονισμό (ΕΕ) 2017/746

Κατηγορία Α (Class A)

Η Κατηγορία Α περιλαμβάνει in vitro διαγνωστικά προϊόντα χαμηλού κινδύνου, τα οποία χρησιμοποιούνται κυρίως ως βασικά εργαστηριακά αναλώσιμα ή υλικά γενικής χρήσης. Παραδείγματα αποτελούν απλά δοχεία συλλογής δειγμάτων, αντικειμενοφόρες πλάκες ή λοιπός εξοπλισμός που δεν εμπλέκεται άμεσα στη διαγνωστική ερμηνεία. Η ενδεχόμενη εσφαλμένη χρήση των προϊόντων αυτών έχει περιορισμένο αντίκτυπο στην ασφάλεια του ασθενή ή στη δημόσια υγεία. Για τα περισσότερα προϊόντα της κατηγορίας αυτής, η διαδικασία αξιολόγησης συμμόρφωσης δύναται να πραγματοποιείται χωρίς την υποχρεωτική συμμετοχή κοινοποιημένου οργανισμού, με εξαίρεση τις περιπτώσεις αποστειρωμένων προϊόντων, όπου εφαρμόζονται αυστηρότερες απαιτήσεις (Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746, Παράρτημα VIII).

Κατηγορία Β (Class B)

Η Κατηγορία Β αφορά προϊόντα χαμηλού έως μέτριου κινδύνου, τα οποία σχετίζονται με κλινικά χρήσιμες διαγνωστικές εξετάσεις, χωρίς όμως να έχουν τον κρίσιμο χαρακτήρα των ανώτερων κατηγοριών. Τα προϊόντα αυτά ενδέχεται να επηρεάζουν τη διαγνωστική διαδικασία, αλλά ο κίνδυνος σοβαρών επιπτώσεων από εσφαλμένα αποτελέσματα θεωρείται περιορισμένος. Σε σύγκριση με την Κατηγορία Α, η Κατηγορία Β υπόκειται σε αυξημένες κανονιστικές απαιτήσεις και, σε πολλές περιπτώσεις, απαιτείται η εμπλοκή κοινοποιημένου οργανισμού για την αξιολόγηση της συμμόρφωσης (Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746, Παράρτημα VIII).

Κατηγορία C (Class C)

Η Κατηγορία C περιλαμβάνει in vitro διαγνωστικά προϊόντα μέτριου έως υψηλού κινδύνου, τα οποία έχουν άμεσο και ουσιαστικό αντίκτυπο στη λήψη κρίσιμων κλινικών αποφάσεων. Σε αυτήν την κατηγορία εντάσσονται, μεταξύ άλλων, διαγνωστικά τεστ για κακοήθειες, καρδιολογικούς δείκτες ή λοιμώδη νοσήματα, όπου τα αποτελέσματα καθορίζουν την επιλογή θεραπείας, τη στρατηγική παρακολούθησης ή την πρόγνωση του ασθενή. Λόγω της κλινικής τους σημασίας, τα προϊόντα της Κατηγορίας C

υπόκεινται σε ιδιαίτερα απαιτητικές διαδικασίες αξιολόγησης συμμόρφωσης, οι οποίες περιλαμβάνουν εκτενή τεχνική και κλινική τεκμηρίωση, καθώς και υποχρεωτική εμπλοκή κοινοποιημένου οργανισμού (Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746, Παράρτημα VIII).

Κατηγορία D (Class D)

Η Κατηγορία D αφορά in vitro διαγνωστικά προϊόντα υψηλού κινδύνου, τα οποία σχετίζονται άμεσα με τη δημόσια υγεία. Στην κατηγορία αυτή εντάσσονται διαγνωστικά τεστ για σοβαρά λοιμώδη νοσήματα, όπως ο HIV, οι ιογενείς ηπατίτιδες και άλλοι παθογόνοι μικροοργανισμοί με υψηλό δυναμικό μετάδοσης ή σοβαρές επιπτώσεις σε πληθυσμιακό επίπεδο. Για τα προϊόντα αυτά εφαρμόζονται οι αυστηρότερες κανονιστικές απαιτήσεις, συμπεριλαμβανομένων ελέγχων από κοινοποιημένους οργανισμούς, δοκιμών από ευρωπαϊκά εργαστήρια αναφοράς και ενισχυμένων διαδικασιών επιτήρησης μετά τη διάθεση στην αγορά (Κανονισμός (ΕΕ) 2017/746, Παράρτημα VIII).

Παράρτημα Β: Κώδικας για Ψηφιακό Δίδυμο

```
import simpy
import random
def rapid_test_process(env, params, results):
    # 1. Δημιουργία εικονικού περιστατικού
    analyte_load = random.uniform(0, 1)    # φορτίο αναλύτη
    sample_volume = random.uniform(0, 1)    # ποσότητα δείγματος
    storage_temp = random.uniform(15, 40)   # θερμοκρασία αποθήκευσης
    humidity = random.uniform(30, 80)       # υγρασία
    user_experience = random.choice(["experienced", "inexperienced"])
    # 2. Λήψη δείγματος
    yield env.timeout(1)
    # 3. Προσθήκη δείγματος και buffer
    yield env.timeout(1)
    # 4. Αναμονή μέχρι την ανάγνωση του test
    reading_time = random.uniform(10, 30)
    yield env.timeout(reading_time)
    # 5. Υπολογισμός επίδρασης ποσότητας δείγματος
    if sample_volume < 0.4:
        sample_factor = 0.6
    else:
        sample_factor = 1.0
    # 6. Υπολογισμός επίδρασης θερμοκρασίας
    if storage_temp > 30:
        reagent_factor = 0.7
    else:
        reagent_factor = 1.0
    # 7. Υπολογισμός επίδρασης χρόνου ανάγνωσης
    if reading_time < 15 or reading_time > 20:
        reading_factor = 0.75
    else:
        reading_factor = 1.0
    # 8. Απλοποιημένη εκτίμηση έντασης γραμμής
    line_intensity = analyte_load * sample_factor * reagent_factor * reading_factor
    # 9. Πραγματική κατάσταση δείγματος
    true_positive = analyte_load > 0.3
    # 10. Ορατότητα γραμμής
    visible_line = line_intensity >= params["visibility_threshold"]
    # 11. Πιθανότητα λάθους ερμηνείας
    if user_experience == "inexperienced" and line_intensity < 0.5:
        interpretation_error = random.random() < 0.35
    else:
        interpretation_error = random.random() < 0.10
    # 12. Τελική ερμηνεία χρήστη
    interpreted_positive = visible_line and not interpretation_error
    # 13. Ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα
    false_negative = true_positive and not interpreted_positive
    results.append({
```

```
"true_positive": true_positive,
"false_negative": false_negative,
"line_intensity": line_intensity,
"sample_volume": sample_volume,
"reading_time": reading_time,
"storage_temp": storage_temp,
"user_experience": user_experience
})
def run_simulation(n_tests, params):
    env = simpy.Environment()
    results = []
    for _ in range(n_tests):
        env.process(rapid_test_process(env, params, results))
    env.run()
    true_positives = [r for r in results if r["true_positive"]]
    false_negatives = [r for r in results if r["false_negative"]]
    fn_rate = len(false_negatives) / len(true_positives) * 100
    return fn_rate, results
params = {
    "visibility_threshold": 0.25
}
fn_rate, results = run_simulation(10000, params)
print(f'Πιθανότητα ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος: {fn_rate:.2f}%')
```

Κεφάλαιο 9: Βιβλιογραφία

- Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο. <https://www.eap.gr/education/presskit/>
- Alsalloum, G. A., Al Sawaftah, N. M., Percival, K. M., & Hussein, G. A. (2024). Digital twins of biological systems: A narrative review. *IEEE Open Journal of Engineering in Medicine and Biology*, 5, 670–677. <https://doi.org/10.1109/OJEMB.2024.3426916>
- Apol Priyadi Subriadi, & Nina Fadilah Najwa. (2020). The consistency analysis of failure mode and effect analysis (FMEA) in information technology risk assessment. *Heliyon*, 6(1), e03161. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03161>
- Bag of words. (n.d.). *Bag of words | The open-source AI analyst*. Retrieved July 16, 2026, from <https://bagofwords.com/>
- Bauskar, Sanjay & Madhavaram, Chandrakanth & Galla, Eswar Prasad & Sunkara, Janardhana Rao & Gollangi, Hemanth Kumar & Rajaram, Shravan Kumar. (2024). Predictive Analytics for Project Risk Management Using Machine Learning. *Journal of Data Analysis and information Processing*. 12. 566-580. 10.4236/jdaip.2024.124030.
- Bordukova, M., Makarov, N., Rodriguez-Esteban, R., Schmich, F., & Menden, M. P. (2024). Generative artificial intelligence empowers digital twins in drug discovery and clinical trials. *Expert Opinion on Drug Discovery*, 19(1), 33–42. <https://doi.org/10.1080/17460441.2023.2273839>
- Breiman, L. (2001). *Random Forests*. *Machine Learning*, 45(1), 5–32. <https://doi.org/10.1023/A:1010933404324>
- Culwick, M. D., Endlich, Y., & Prineas, S. N. (2020). The Bowtie diagram: A simple tool for analysis and planning in anesthesia. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 33(6), 808–814. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000926>
- Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on *in vitro* diagnostic medical devices (<http://data.europa.eu/eli/dir/1998/79/oj>)

- El-Awady, S. M. M. (2023). Overview of failure mode and effects analysis (FMEA): A patient safety tool. *Global Journal on Quality and Safety in Healthcare*, 6(1), 24–26. <https://doi.org/10.36401/JQSH-23-X2>
- El-Warrak, L. O., Miceli de Farias, C., & De Azevedo Costa, V. H. D. M. (2025). Simulation-based assessment of digital twin systems for immunisation. *Frontiers in Digital Health*, 7, 1603550. <https://doi.org/10.3389/fdgth.2025.1603550>
- Eguia, H., Sánchez-Bocanegra, C., Vinciarelli, F., Alvarez-Lopez, F., & Saigí-Rubió, F. (2024). Clinical decision support and natural language processing in medicine: Systematic literature review. *Journal of Medical internet Research*, 26, e55315. <https://doi.org/10.2196/55315>
- European Commission. (n.d.). EUDAMED - European Database on Medical Devices., <https://webgate.ec.europa.eu/eudamed/landing-page>
- European Union. (1998). Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on *in vitro* diagnostic medical devices. *Official Journal of the European Communities*, L 331, 1–37. <http://data.europa.eu/eli/dir/1998/79/oj>
- European Union. (2017). Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on *in vitro* diagnostic medical devices and repealing Directive 98/79/EC and Commission Decision 2010/227/EU. *Official Journal of the European Union*, L 117, 176–332. <http://data.europa.eu/eli/reg/2017/746/oj>
- Friedman, J. H. (2001). Greedy Function Approximation: A Gradient Boosting Machine. *The Annals of Statistics*, 29(5), 1189–1232. <https://doi.org/10.1214/aos/1013203451>
- Fussell, J. B. (1975). A review of fault tree analysis with emphasis on limitations. *IFAC Proceedings Volumes*, 8(1, Part 3), 552–557. [https://doi.org/10.1016/S1474-6670\(17\)67596-7](https://doi.org/10.1016/S1474-6670(17)67596-7)
- Greener, J. G., Kandathil, S. M., Moffat, L., & Jones, D. T. (2022). A guide to machine learning for biologists. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 23(1), 40–55. <https://doi.org/10.1038/s41580-021-00407-0>
- George, S. C., Aguirre, S., Maughan, N. M., Tolakanahalli, R., Samuel, E. J. J., Gallo, S. L., Zoberi, J. E., & Lee, Y. C. (2025). Enhancing safety: Multi-institutional FMEA and FTA on ¹⁷⁷Lu-based radiopharmaceutical therapy.

Journal of Applied Clinical Medical Physics, 26(1), e14550.
<https://doi.org/10.1002/acm2.14550>

- Græsbøll, K., Eriksen, R. S., Kirkeby, C., & Christiansen, L. E. (2024). Digital twin simulation modelling shows that mass testing and local lockdowns effectively controlled COVID-19 in Denmark. *Communications Medicine*, 4(1), 192. <https://doi.org/10.1038/s43856-024-00621-9>
- Gupta, R., Sharma, A., & Alam, T. (2024). Building predictive models with machine learning. in P. Singh, A. R. Mishra, & P. Garg (Eds.), *Data analytics and machine learning* (Vol. 145). Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-97-0448-4_3
- International Organization for Standardization. (2016). ISO 13485:2016 Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes. international Organization for Standardization.
- International Organization for Standardization. (2019). ISO 14971:2019 Medical devices — Application of risk management to medical devices. international Organization for Standardization.
- International Organization for Standardization. (2022). ISO 15189:2022 Medical laboratories — Requirements for quality and competence. international Organization for Standardization.
- International Organization for Standardization. (2026). Medical devices— Guidance on the application of ISO 14971—Part 2: Machine learning in artificial intelligence (ISO/TS 24971-2:2026).
- Jessop, N., & Fairfoul, J. (2025). A modified failure mode and effects analysis for linear accelerator quality assurance. *Advances in Radiation Oncology*, 10(9), 101827. <https://doi.org/10.1016/j.adro.2025.101827>
- Karnika, S., & Praveen, S. (2020). Medical device risk management. in P. S. T. Shanmugam, L. Chokkalingam, & P. Bakthavachalam (Eds.), *Trends in development of medical devices* (pp. 65–76). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820960-8.00005-8>
- Kobo-Greenhut, A., Sharlin, O., Adler, Y., Peer, N., Eisenberg, V. H., Barbi, M., Levy, T., Shlomo, I. B., & Eyal, Z. (2021). Algorithmic prediction of failure modes in healthcare. *international Journal for Quality in Health Care*, 33(1), mzaa151. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzaa151>

- Kreimeyer, K., Foster, M., Pandey, A., Arya, N., Halford, G., Jones, S. F., Forshee, R., Walderhaug, M., & Botsis, T. (2017). Natural language processing systems for capturing and standardizing unstructured clinical information: A systematic review. *Journal of Biomedical informatics*, 73, 14–29. <https://doi.org/10.1016/j.jbi.2017.07.012>
- Kwon, O., Na, W., & Kim, Y. H. (2020). Machine learning: A new opportunity for risk prediction. *Korean Circulation Journal*, 50(1), 85–87. <https://doi.org/10.4070/kcj.2019.0314>
- Liu, X., Jiang, D., Tao, B., Xiang, F., Jiang, G., Sun, Y., Kong, J., & Li, G. (2023). A systematic review of digital twin about physical entities, virtual models, twin data, and applications. *Advanced Engineering informatics*, 55, 101876. <https://doi.org/10.1016/j.aei.2023.101876>
- Luan, X., Ke, L., Feng, M., Peng, W., Luo, H., Xue, H., & Xia, Y. (2025). Risk management in POCT blood glucose monitoring: FMEA approach aligned with ISO 15189:2022. *PLOS ONE*, 20(3), e0319817. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0319817>
- Medical Device Coordination Group. (2022). MDCG 2022-2: Guidance on general principles of clinical evidence for in vitro diagnostic medical devices (IVDs). European Commission.
- Medical Device Coordination Group. (2024). MDCG 2020-16 rev.4: Guidance on classification rules for in vitro diagnostic medical devices under Regulation (EU) 2017/746. European Commission.
- Moussa, A., Ezzeldin, M., & El-Dakhakhni, W. (2024). Predicting and managing risk interactions and systemic risks in infrastructure projects using machine learning. *Automation in Construction*, 168(B), 105836. <https://doi.org/10.1016/j.autcon.2024.105836>
- Niamh, N., & McDermott, O. (2025). Failure mode effect analysis use and limitations in medical device risk management. *Journal of Open innovation: Technology, Market, and Complexity*, 11(1), 100439. <https://doi.org/10.1016/j.joitmc.2024.100439>
- Nolan, N., & McDermott, O. (2025). Failure mode effect analysis use and limitations in medical device risk management. *Journal of Open innovation:*

- Technology, Market, and Complexity, 11(1), 100439.
<https://doi.org/10.1016/j.joitmc.2024.100439>
- Ogrodnik, P. (2020). Risk management, risk analysis and ISO 14971. in Design of biomedical devices and systems (3rd ed.). Elsevier.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814962-1.00009-0>
 - Paltrinieri, N., Comfort, L., & Reniers, G. (2019). Learning about risk: Machine learning for risk assessment. Safety Science, 118, 475–486.
<https://doi.org/10.1016/j.ssci.2019.06.001>
 - Rayhan, A., Kinzler, R., & Rayhan, R. (2023). Natural language processing: Transforming how machines understand human language. ResearchGate.
<https://doi.org/10.13140/RG.2.2.34900.99200>
 - Ruijters, E., & Stoelinga, M. (2015). Fault tree analysis: A survey of the state-of-the-art in modeling, analysis and tools. Computer Science Review, 15–16, 29–62. <https://doi.org/10.1016/j.cosrev.2015.03.001>
 - Supriyono, A. P., Wibawa, T., & Nugroho, S. (2024). Advancements in natural language processing: Implications, challenges, and future directions. Telematics and informatics Reports, 16, 100173.
<https://doi.org/10.1016/j.teler.2024.100173>
 - Tao, F., Xiao, B., Qi, Q., Cheng, J., & Ji, P. (2022). Digital twin modeling. Journal of Manufacturing Systems, 64, 372–389.
<https://doi.org/10.1016/j.jmsy.2022.06.015>
 - Team SimPy. (2026). SimPy 4.1.2 documentation: Discrete event simulation for Python. Read the Docs. Retrieved July 21, 2026, from <https://simpy.readthedocs.io/en/latest/>
 - Trevena, W., Zhong, X., Lal, A., Rovati, L., Cubro, E., Dong, Y., Schulte, P., & Gajic, O. (2024). Model-driven engineering for digital twins: A graph model-based patient simulation application. Frontiers in Physiology, 15, 1424931.
<https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1424931>
 - Tortora, M., Pacchiano, F., Ferracioli, S. F., Criscuolo, S., Gagliardo, C., Jaber, K., Angelicchio, M., Briganti, F., Caranci, F., Tortora, F., & Negro, A. (2025). Medical digital twin: A review on technical principles and clinical applications. Journal of Clinical Medicine, 14(2), 324. <https://doi.org/10.3390/jcm14020324>

- U.S. Food and Drug Administration. (n.d.). MAUDE - Manufacturer and User Facility Device Experience., <https://catalog.data.gov/dataset/maude-manufacturer-and-user-facility-device-experience>
- Vanstapel, F. J. L. A., Orth, M., Streichert, T., Capoluongo, E. D., Oosterhuis, W. P., Çubukçu, H. C., Bernabeu-Andreu, F. A., Thelen, M., Jacobs, L. H. J., Linko, S., Bhattoa, H. P., Bossuyt, P. M. M., Meško Brguljan, P., Boursier, G., Cobbaert, C. M., & Neumaier, M. (2023). ISO 15189 is a sufficient instrument to guarantee high-quality manufacture of laboratory developed tests for in-house use conforming to the European in Vitro Diagnostics Regulation. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 61(4), 608–626. <https://doi.org/10.1515/cclm-2023-0045>
- Walsh, C. G., et al. (2024). Scalable incident detection via natural language processing and probabilistic language models. *Scientific Reports*, 14, Article 22756. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-72756-7>
- Wikipedia contributors. (n.d.). *GloVe*. in *Wikipedia*. Retrieved July 16, 2026, from <https://en.wikipedia.org/wiki/GloVe>
- Wikipedia contributors. (n.d.). *Word2vec*. in *Wikipedia*. Retrieved July 16, 2026, from <https://en.wikipedia.org/wiki/Word2vec>
- Wegener, S., Exner, F., Weick, S., Stark, S., Hutzl, H., Lutyj, P., Tamihardja, J., & Razinskas, G. (2024). Prospective risk analysis of the online-adaptive artificial intelligence-driven workflow using the Ethos treatment system. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 34(3), 384–396. <https://doi.org/10.1016/j.zemedi.2022.11.004>
- Yazdi, M., Mohammadpour, J., Li, H., Huang, H.-Z., & Zarei, E. (2023). Fault tree analysis improvements: A bibliometric analysis and literature review. *Quality and Reliability Engineering international*, 39(5), 1639–1659. <https://doi.org/10.1002/qre.3271>