



Biyomedikal Mühendislikte Üretim ve Regülasyonlar: Mevzuat, Kalite ve Gelecek Perspektifleri

Manufacturing and Regulations in Biomedical Engineering: Legislation, Quality, and Future Perspectives

Selen Koçak

Kalite Müdürü, Marla Teknoloji
Müh. San. Ve Tic. Ltd. Şti.
selen@marlateknoloji.com.tr

Onur Koçak

Bilgisayar & Biyomedikal
Mühendisliği Bölümü, Başkent
Üniversitesi,
okocak@baskent.edu.tr

Arif Koçoğlu

TBMYO, Biyomedikal C.T.,
Başkent Üniversitesi,
arif@baskent.edu.tr

Ziya Telatar

Biyomedikal Mühendisliği Bölümü,
Başkent Üniversitesi,
ztelatar@baskent.edu.tr

Özetçe—Biyomedikal mühendislik, insan sağlığını korumak ve geliştirmek amacıyla tıbbi cihazların tasarımı, geliştirilmesi, üretimi ve pazara sunulmasını kapsayan disiplinlerarası bir mühendislik dalıdır. Bir tıbbi cihazın elektronik, mekanik ve yazılım tasarımlarının yanı sıra klinik uygulamaları da hem ulusal hem de uluslararası regülasyonlar ve standartlar kapsamında sıkı şekilde denetlenmektedir. Bu makalede, biyomedikal üretim süreçleri tasarımdan kalite kontrolüne kadar teknik detaylarla ele alınmakta; Avrupa Birliği Tıbbi Cihaz Regülasyonu (MDR), ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) çerçevesinde regülasyonların uygulanma biçimi incelenmektedir. Ayrıca yapay zekâ tabanlı cihazlar, kişiselleştirilmiş tıbbi cihazlar ve dijital regülasyon gibi geleceğe yönelik eğilimler tartışılmaktadır.

Anahtar Kelimeler — tıbbi cihaz üretimi; sağlıkta yapay zeka; biyoyumluluk testleri; CE-MDR yönetmeliği; risk yönetimi yaklaşımı

Abstract— *Biomedical engineering is an interdisciplinary field that encompasses the design, development, manufacturing, and market introduction of medical devices, with the primary objective of protecting and improving human health. The electronic, mechanical, and software designs of a medical device, along with good clinical practices, are strictly regulated under both national and international standards and regulatory frameworks. This paper addresses biomedical production processes in detail, from design to quality control, and examines the implementation of regulations within the frameworks of the European Union Medical Device Regulation (MDR), the U.S. Food and Drug Administration (FDA), and the Turkish Medicines and Medical Devices Agency (TİTCK). In addition, emerging trends such as AI-based devices, personalized medical devices, and digital regulation are discussed.*

Keywords— *medical device manufacturing; artificial intelligence in healthcare; biocompatibility testing; CE-MDR regulation; risk management approach*

979-8-3315-5565-8/25/\$31.00 ©2025 IEEE

I. GENEL BAKIŞ

Biyomedikal mühendislik, mühendislik prensipleri ile tıp ve biyoloji bilgisini birleştirerek insan sağlığına yönelik yenilikçi çözümler üretir. Bu alan hem yüksek teknoloji hem de katı mevzuat uyumu gerektiren bir sektörün temelini oluşturmaktadır.

Medikal cihaz pazarı, 2025 yılı için dünya genelinde yaklaşık 572 milyar dolar büyüklüğe ve 2032 yılı için 886 milyar dolar büyüklüğe ulaşması beklenmektedir [1]. Bu pazarın dinamik yapısı, teknolojik gelişmeler ve regülasyon değişiklikleriyle büyük ölçüde şekillenmektedir. Özellikle Avrupa Birliği'nin MDR (Medical Device Regulation – Regulation (EU) 2017/745) düzenlemesi ve ABD'nin FDA 21 CFR 820 yönetmelikleri, üretim süreçlerine doğrudan yön veren çerçeveler sunmaktadır [2].

Hasta güvenliği, biyoyumluluk ve performans doğrulaması, üretim sürecinde regülasyonların getirdiği en kritik unsurlardır. Bu nedenle, biyomedikal mühendisliğin üretim boyutu, yalnızca teknik değil aynı zamanda hukuki ve etik boyutları da içeren çok katmanlı bir yapıya sahiptir [3].

II. BİYOMEDİKAL ÜRETİM SÜREÇLERİ

A. Tasarım ve Ar-Ge Süreçleri

Medikal cihaz geliştirme süreci, tasarım girdilerinin (Design Inputs) belirlenmesi ile başlar. Bu girdiler; klinik ihtiyaçlar, kullanıcı gereklilikleri, ilgili regülasyon ve standartlar dikkate alınarak hazırlanmaktadır. Girdileri oluşturulurken takip edilmesi gereken ve evrensel olarak kabul görüş yöntemler bulunmaktadır.

URS (User Requirement Specification): Kullanıcı beklentilerinin tanımlandığı dokümandır. Genellikle kullanım kitapçığı ile karıştırılmaktadır. Fakat doğrudan sağlık sistemi uygulayıcıları son kullanıcılarından soru-cevap ya da anket

metodolojisi ile elde edilen verilerden oluşturulmalıdır. Şekil 1’de “URS” evrensel logosu yer almaktadır.



Şekil 1. “URS” evrensel görseli [4].

Tasarım çıktıları (Design Outputs): Teknik çizimler, malzeme listeleri, üretim talimatları şeklinde belgelenmelidir. Ürünün elektronik bir tıbbi cihaz mı yoksa sadece enjeksiyon temelli bir üretime tabi olacak sarf malzeme mi olduğu belirlenir ve teknik dosya buna göre oluşturulur [5-6].

Tasarım incelemeleri (Design Reviews): Sürecin periyodik değerlendirilmesini kapsar. Eğer bu cihaz sınıf IIA/B risk değerlendirmesi kapsamında bir elektrikli tıbbi cihaz olan diyaliz cihazı ise (Şekil 2) cihaz tasarımı ve üretim süreci; ISO 13485:2016 kalite yönetim sistemi, ISO 14971 [7] risk yönetimi ve IEC 60601-1/60601-1-2 elektriksel güvenlik ve EMC normlarına uygun şekilde yapılandırılmalıdır.



Şekil 2 Diyaliz sistemi içerisinde yer alan “diyaliz makinesi” [8].

Tasarım doğrulama (Verification): Tasarım doğrulama planları; elektriksel testler, yazılım simülasyonları, sensör kalibrasyonları, su ve elektrolit analizleri, kullanıcı testleri ve sterilizasyon uyumluluğu başlıklarında gerçekleştirilecektir.

Geçerlilik (Validation): Ürünün klinik gereklilikleri karşıladığının test edilmesi işlemleridir. Özellikle yeni regülasyonların devreye girmesi ile (MDR) klinik çalışmalar ile birlikte cihaz validasyonu ve klinik performans gözlemlenmesi birçok tıbbi cihaz için zorunlu bir hal almıştır.

Tasarım ve Ar-Ge süreci boyunca MDR ve FDA gibi regülasyonlar dikkate alınır. Risk yönetimi, kalite kontrol ve izlenebilirlik, üretim sürecine önceden entegre edilmektedir. Dolayısıyla daha kavramsal tasarım aşamasında kalite birimi ve ar&ge birimi ISO 14971 risk yönetimi standartlarına uygun olarak riskleri belirlemek zorundadır [7]. Bu aşama sadece mühendislik düzeyinde değil sistemi kullanacak klinisyen ve diğer sağlık profesyonelleri ile de doğrulanmalıdır.

AB MDR (2017/745) Madde 10(9), tasarım sürecinde risk yönetiminin ISO 14971 standardına göre uygulanmasını zorunlu kılmaktadır. Ayrıca biyoyoumluluk değerlendirmesi

için ISO 10993 serisi standartlara uyulmalıdır. Bu yaklaşım, cihazın pazara sunulmadan önce tüm güvenlik ve performans gerekliliklerini karşılamasını sağlamaktadır. Bir tıbbi cihazın hasta ile temas eden aktif olmayan bölümleri de var ise mutlaka uzun dönem biyoyoumluluk riskleri gözetilmelidir. Ayrıca tasarım aşamasında yapılan validasyon ve prototip testleri, üretim sırasında ortaya çıkabilecek hataları en aza indirmeye yardımcı olan işlemlerin başında yer alır [9]. Şekil 3’te günümüzde tıbbi cihaz belgelendirmede sıklıkla kullanılan standart ve regülasyonların logoları görülmektedir.



(a)

(b)



(c)

Şekil 3. MDR 2017/745 Tıbbi Cihaz Yönetmeliği (a), ISO 10993 Biyoyoumluluk Standardı – Hastaya temas eden parçaların biyoyoumluluğun gözlemlenmesi (b)ISO 14971 Risk Yönetimi Standardına göre tasarlanacak tıbbi cihazın risk analizi gerçekleştirilir (c).

B. Üretim Süreci

Üretim süreci, ürünün risk sınıfına, kullanılacağı klinik alana ve üretim teknolojisine göre şekillenir. MDR yönetmeliğine göre Sınıf I’den Sınıf III’e ilerledikçe tıbbi cihazın canlı üzerinde kullanımında yaşamsal risk oluşturma faktörü artar ve artan riske göre belgelendirme süreci ve denetimi gereksinimleri detaylanır. Şekil 4’te günümüzde geçerli olan tıbbi cihaz sınıfları ve belgelendirme yöntemleri görülmektedir.



Şekil 4. Tıbbi cihaz risk sınıfları

Tıbbi cihazlar elektronik bileşenlere sahip elektrikli sistemler olabilecekleri gibi doğrudan insan vücuduna implante edilebilen ve metalik özellikli malzemelerden de oluşabilir. Dolayısıyla tıbbi cihaz endüstrisinde her zaman tek tip bir üretici modelinden söz edilemez. Yukarıdaki örnekte olduğu gibi bir diyaliz makinesi üreticisi diyalizat sıvısı transferi, sızdırmazlığı, ısı ve elektrolit izleme sensörleri ve elektroniği, arayüz ve gömülü yazılım uygulamaları, sesli ve görsel alarm



sistemi, veri tabanı yönetimi, elektronik kart dizgisi ve kaçak akım testleri gibi fabrika seviyesinde tasarım ve kontrollerden sorumludur.

Tek kullanımlık plastik enjeksiyon malzeme üreticileri ve metal işleme ürünleri üreten diğer fabrikalarda yukarıdakine benzer tasarım gereksinim analizleri ile uzmanlıklarını arttırabilirler.

Genel olarak tıbbi cihaz üreticileri;

- Elektronik kart üretimi ve PCB dizgi işlemleri,
- Yazılım geliştirme işlemleri,
- Sensör elektroniği geliştirme ve tasarım işlemleri,
- CNC İşleme ile metal ve polimer komponentlerde yüksek hassasiyet sağlama teknikleri,
- Enjeksiyon Kalıplama – Tek kullanımlık sarf malzemelerin yüksek hacimli üretilmesi modelleri,
- 3D Baskı (Additive Manufacturing) – Kişiyözel implant ve cerrahi kılavuz üretim çalışmaları,
- Yüzey Modifikasyonu – Plazma kaplama, anodizasyon, antimikrobiyal yüzeyler elde etme ile malzeme mühendisliği

çalışmalarına odaklanmışlardır [10-11].

Günümüzde özellikle malzeme tabanlı üretim, çoğunlukla temiz oda (cleanroom) şartlarında yapılmaktadır. Temiz oda sınıfı, ürün tipine göre ISO 14644-1 standardına göre belirlenmektedir (ör. ISO Class 7). Bu durumda üreticiye birde temiz oda kurulumu ve 24 saat esaslı işletilmesi maliyeti oluşmaktadır [12].

Üretimde kullanılacak malzemeler, cihazın türüne göre değişmekle birlikte, ISO10993 serisi standartlara uygun olarak biyoyumlu olmalıdır. Bu durumda tedarikçilerin sertifikaları ve malzeme belgeleri kalite yönetim sistemi kapsamında izlenmek zorundadır. Malzeme seçimi kadar kritik tedarikçi seçimi ve yönetimi de artık MDR Regülasyonunun çok önemli bir parçasıdır.

Steril cihazlar için üretim sonrası sterilizasyon, hasta güvenliği açısından kritik öneme sahiptir. Kullanılan yöntemler (EO - etilenoksit, gamma, buhar) ISO 11135, ISO 11137 ve ISO 17665 standartlarına göre validasyon testlerine tabi tutulmalıdır [13].

MDR ve/veya FDA gereklilikleri, üretim sürecine önceden entegre edilmelidir. Risk yönetimi üretim protokollerinde takip edilir ve malzeme, proses ve ürün güvenliği sürekli denetlenmektedir. ABD mevzuatında 21 CFR 820.70 “Production and Process Controls” kapsamında, her üretim adımının validasyonu ve kayıt altına alınması zorunludur [14-15]. Bu kayıtlar Device History Record (DHR) dosyasında saklanmaktadır. Tahmin edileceği üzere MDR yönetmeliği kapsamında benzer zorunluluklar CE belgelendirmeye tabi üreticilere de zorunludur [5-6].

C. Kalite Kontrol ve Testler

Üretim sürecinin tamamlanmasının ardından kalite kontrol ve testler, cihazın regülasyonlarla ve teknik spesifikasyonlara uyumlu ve güvenli olduğunu doğrulamak için uygulanmaktadır.

In-Process kontroller : Üretim sırasında yapılan kontroller, hataların bant sistemi üzerinde tespit edilmesini sağlamaktadır. Örneğin; boyut ölçümler, mekanik dayanıklılık testleri, üretim sıcaklık ve nem kontrolleri gibi fabrika seviyesinde yapılacak izlenebilir testleri kapsamaktadır.

Nihai ürün testleri : Cihaz tamamlandıktan sonra yapılan testlerdir. Tasarım çıktıları ve regülasyon gereklilikleri ile uyumu doğrulamaktadır. Fabrika içinde yapılır fakat regülasyonun kategorisine göre bağımsız test kuruluşu hizmeti de gerekebilir. Nihai ürünlere uygulanan testlerden bazıları;

- Biyoyumluluk Testleri – ISO 10993 serisi testler (sitotoksitesite, duyarlılık, genotoksitesite vb.).
- Sterilizasyon Validasyonu – ISO 11135 (ETO), ISO 11137 (gama ışını), ISO 17665 (buhar).
- Stabilitate ve Raf Ömrü Testleri – ASTM F1980’e göre gerçek zamanlı ve hızlandırılmış yaşlandırma testleri.
- IEC 60601-1: Elektriksel güvenlik
- IEC 60601-1-2: Elektromanyetik uyumluluk (EMC)

Olası üretim hataları, CAPA (corrective and Preventive Action) sistemi ile analiz edilir ve giderilir. Ayrıca UDI (Unique Device Identification) sistemi, ürünün tüm üretim ve tedarik sürecinin izlenebilirliğinin CE bölgesi ülkelerin sistemleri üzerinden de sağlanır. Bu sayede geri çağırma veya güvenlik uyarıları gerektiğinde hızlı müdahaleler sağlık otoritesi tarafından kolaylıkla uygulanabilmektedir [16-17].

III. REGÜLASYONLAR VE STANDARTLAR

Medikal regülasyonlar, biyomedikal cihazların yalnızca üretim sürecinde değil, tasarım, klinik değerlendirme, pazara sunma ve kullanım aşamalarında da güvenli ve etkili olmasını AB (Avrupa Birliği) Pazarında garanti eden yasal çerçevelerdir.

Bu regülasyonlar, cihazın yaşam döngüsünü bütüncül olarak kapsar ve üreticilere belirli yükümlülükler getirir [16-17]. Regülasyonlar, cihazın piyasaya sürülmeden önce belirli gereklilikleri karşılamasını şartını koşmaktadır.

Klinik veri toplama : Cihazın güvenliği ve etkinliğini göstermek için prototip testleri ve klinik çalışmalar üretici sorumluluğunda yürütülür. PMCF (post market clinic follow) raporları hazırlanmalı ve vjilanslar takip edilmelidir.

Etiketleme ve kullanıcı bilgilendirmesi: Kullanıcıya yönelik güvenlik ve kullanım talimatları regülasyonlara uygun şekilde hazırlanmalıdır. Özellikle MDR ile etiket hazırlama ve UDI beyanı takip edilmelidir.



Sınıflandırma ve NB (Nodified Body) onaylanmış kuruluş : Cihazın risk sınıfı belirlenir ve ilgili regülasyon otoritelerine bildirim yapılır. Onaylanmış kuruluş seçimi NANDO üzerinden gerçekleştirilir ve sözleşme yolu ile ilgili ülke otoritesinin takibine girilir.

Üretim bölümünde detaylıca ele alınan hasta güvenliği, biyoyumumluluk ve performans doğrulaması, regülasyon açısından da temel kriterlerdir. Bu unsurların vurgulanması, cihazın pazara sunulmadan önce güvenli ve etkili olmasını temin edebilmektedir.

Türkiye’de Tıbbi Cihaz Yönetmeliği, AB MDR ile uyumlu şekilde yürütülmektedir. TİTCK (Türkiye Tıbbi Cihaz ve İlaç Kurumu) mevzuat uygulama, denetim ve ürün kayıtlarını yönetmektedir. Ayrıca NB’lerin atanması ve denetçilerin atanması hususlarını AB adına takip eder. UBB (Ürün Takip Sistemi) – ise pazara sunulan cihazların izlenebilirliğini sağlamaktadır.

IV. GELECEK EĞİLİMLER

Tıbbi cihaz endüstrisi teknolojik ilerlemeler ve regülasyonların evrimi ile hızlı bir dönüşüm içerisinde. Gelecekteki eğilimler, üretim süreçlerinden regülasyon uygulamalarına kadar geniş bir yelpazeyi kapsayacaktır.

Özellikle kişiselleştirilmiş medikal cihazlar ve implantlar için üretim süreçlerini hızlandırmakta ve maliyetleri düşürmektedir. 3D baskı ile üretim, kişiye özel implant üretimini arttıracaktır. Bunun yanında MDR ile birlikte oluşan “implant kart” uygulamaları ve üreticilerin doğrudan hastayı takip edip izlemesi gereksinimi ortaya çıkacaktır.

IoT (Internet of Things) ve sensör teknolojileri ile üretim süreçlerini gerçek zamanlı olarak izleyerek kalite kontrolün ve izlenebilirliğin artacağı ön görülmektedir.

Blockchain ve veri yönetimi ile medikal cihazların tedarik zinciri ve kullanıcı verileri için güvenli kayıtlar oluşacaktır. Üretim ve regülasyon süreçleri kişiselleştirilmiş tıp ve hasta odaklı tasarım ile daha da entegre olacağı düşünülmektedir. Ayrıca yapay zekâ uygulamalarının hem üretim tarafında kullanılması hem de ürünlerin içerisinde elde edilen verilerden erken teşhis amaçlı kullanılması farklı regülasyon modellerinin gelişmesine de katkı sunacaktır.

V. SONUÇ VE ÖNERİLER

Biyomedikal cihaz üretimi, teknolojik gelişmeler ve regülasyonlar tarafından şekillenen karmaşık bir süreçtir. Bu makalede aktarılmaya çalışıldığı üzere tasarım, ar-ge, üretim, kalite kontrol, regülasyon entegrasyonu, tıbbi cihaz güvenliği, birbirine bağlı aşamalıdır. Üretim sürecinde regülasyonların uygulanması, hasta güvenliği, biyoyumumluluk ve performans doğrulamasını daha izlenebilir kılmaktadır. Kalite kontrol ve testler de cihazın standartlara uygunluğunu doğrulamaktadır.

Gelecekte, kişiselleştirilmiş tıp, dijitalleşme ve ileri üretim teknolojileri ile tıbbi cihaz üretim ve tıbbi cihaz regülasyon süreçlerinin daha da entegre olması beklenmektedir. Regülasyonlar, tasarım aşamasından itibaren üretim sürecine entegre edilmelidir. Üretici, risk yönetimini ve kalite süreçlerini mevzuata göre şekillendirmeli; her değişiklik için yeniden doğrulama yapmalıdır. Sonuç olarak, biyomedikal cihaz endüstrisinde üretim ve regülasyonlar birbirini tamamlayan süreçler olarak ele alınmalı ve geleceğe dönük olarak teknolojik yenilikler ile sürekli geliştirilmelidir.

KAYNAKLAR

- [1] Fortune Business Insights. (2025). Medical devices market size, share & industry analysis. Retrieved September 17, 2025, from <https://www.fortunebusinessinsights.com/industry-reports/medical-devices-market-100085>.
- [2] TİTCK, Tıbbi Cihaz Yönetmeliği, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu, Ankara, 2021.
- [3] ISO/ASTM 52900:2021, Additive manufacturing — General principles — Fundamentals and vocabulary, ASTM International and ISO, 2021.
- [4] Google Images, "Medical device regulatory scheme infographic," Available: <https://images.app.goo.gl/XeYknSHF8CVv4VxJ8> [Accessed: Aug. 18, 2025].
- [5] A. Dix, J. Finlay, G. D. Abowd, and R. Beale, Human-Computer Interaction, 3rd ed., Pearson, 2004.
- [6] Y. Rogers and H. Sharp, Interaction Design: Beyond Human-Computer Interaction, 5th ed., Wiley, 2019.
- [7] ISO 14971:2019, Medical devices — Application of risk management to medical devices, International Organization for Standardization, Geneva, 2019.
- [8] Google Images, "Medical device sterilization processes," Available: <https://images.app.goo.gl/VKnsy3rWuz37nEm58> [Accessed: Aug. 18, 2025].
- [9] ISO 10993 series, Biological evaluation of medical devices, International Organization for Standardization.
- [10] IEC 62443 series, Industrial communication networks — IT security for networks and systems, International Electrotechnical Commission.
- [11] National Institute of Standards and Technology (NIST), Cybersecurity Framework, Gaithersburg, MD, 2018.
- [12] ISO 14644-1:2015, Cleanrooms and associated controlled environments — Part 1: Classification of air cleanliness by particle concentration, International Organization for Standardization, Geneva, 2015.
- [13] ISO 11135, ISO 11137, ISO 17665, Sterilization of health-care products standards, International Organization for Standardization.
- [14] ASTM F1980-21, Standard Guide for Accelerated Aging of Sterile Barrier Systems for Medical Devices, ASTM International, West Conshohocken, PA, 2021.
- [15] U.S. Food and Drug Administration, 21 CFR Part 820 – Quality System Regulation, FDA, 2020.
- [16] Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council, Medical Devices Regulation (MDR), 2017.
- [17] ISO 13485:2016, Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes, International Organization for Standardization, Geneva, 2016.