

DIN ISO 13022:2014-06 (D)

Medizinische Produkte, die lebende Zellen menschlichen Ursprungs beinhalten - Anwendung des Risikomanagements und Anforderungen an die Praxis der Handhabung (ISO 13022:2012)

| Inhalt | Seite |
|---|-------|
| Nationales Vorwort..... | 5 |
| Nationaler Anhang NA (informativ) Korrektur des Bildes B.1 | 6 |
| Nationaler Anhang NA (informativ) Literaturhinweise | 7 |
| Einleitung | 8 |
| 1 Anwendungsbereich | 10 |
| 2 Normative Verweisungen | 11 |
| 3 Begriffe | 11 |
| 4 Risikomanagement-Prozess | 15 |
| 4.1 Allgemeines | 15 |
| 4.2 Mit der zellulären Komponente verbundene Gefährdungen..... | 16 |
| 4.2.1 Allgemeines | 16 |
| 4.2.2 Verantwortlichkeiten | 16 |
| 4.2.3 Dokumentation | 17 |
| 4.2.4 Personal | 17 |
| 4.3 Risikoanalyse..... | 18 |
| 4.3.1 Allgemeines | 18 |
| 4.3.2 Vorgesehener Verwendungszweck und Identifizierung von Merkmalen, die sich auf die Sicherheit der zellulären Komponente des Produkts beziehen | 18 |
| 4.3.3 Identifizierung von Gefährdungen..... | 18 |
| 4.4 Risikobewertung..... | 19 |
| 4.5 Risikokontrolle..... | 19 |
| 4.5.1 Allgemeines | 19 |
| 4.5.2 Bewertung des Restrisikos | 19 |
| 4.6 Bewertung der Vertretbarkeit des gesamten Restrisikos | 20 |
| 4.7 Informationssystem für die Produktion und die der Produktion nachgelagerten Phasen..... | 20 |
| Anhang A (informativ) Leitfaden zur Anwendung von ISO 13022..... | 21 |
| A.1 Allgemeines | 21 |
| A.2 Anwendung auf Quellen von Zellen und Geweben menschlichen Ursprungs | 21 |
| A.3 Anwendung auf Materialien, die von Dritten zur Verfügung gestellt werden | 21 |
| Anhang B (informativ) Graphische Darstellung des Teils des Risikomanagement-Prozesses für zellbasierte medizinische Produkte..... | 22 |
| Anhang C (normativ) Anforderungen an die Spenderauswahl und -untersuchung..... | 23 |
| C.1 Allgemeines | 23 |
| C.2 Verstorbene Spender | 23 |
| C.2.1 Allgemeine Ausschlusskriterien..... | 23 |
| C.2.2 Zusätzliche Ausschlusskriterien für verstorbene Kinder als Spender | 24 |
| C.3 Lebende Spender — Allgemeine Auswahlkriterien | 24 |
| C.4 Für Spender vorgeschriebene biologische Tests..... | 25 |
| C.5 Anforderungen, die bei der Bestimmung biologischer Marker zu erfüllen sind..... | 26 |
| C.5.1 Allgemeines | 26 |
| C.5.2 Hämodilution..... | 26 |
| C.5.3 Probenentnahme bei verstorbenen Spendern | 26 |
| C.5.4 Probenentnahme bei lebenden Spendern | 26 |
| Anhang D (informativ) Anleitung für die Gewebebeschaffung..... | 28 |

| | | |
|---|---|----|
| D.1 | Allgemeines | 28 |
| D.2 | Einwilligung und Spenderidentifizierung | 28 |
| D.3 | Bewertung des Spenders bei allogenen Spendern | 28 |
| D.4 | Entnahmeverfahren für Gewebe und Zellen | 28 |
| D.5 | Spenderdokumentation | 29 |
| Anhang E (normativ) Anforderung an die Handhabung von Zellen und Geweben während der | | |
| | Herstellung | 31 |
| E.1 | Allgemeines | 31 |
| E.2 | Festlegungen | 31 |
| E.3 | Dokumentation | 31 |
| E.4 | Zellbasierte medizinische Kombinationsprodukte | 31 |
| E.5 | Herstellungsbereich | 31 |
| E.6 | Verfahren zur Handhabung von Zellen | 32 |
| E.6.1 | Allgemeines | 32 |
| E.6.2 | Dissoziation des Organs/Gewebes | 32 |
| E.6.3 | Isolierung der relevanten Zellpopulation | 32 |
| E.6.4 | Zellkultur | 32 |
| E.6.5 | Veränderung von Zellen | 33 |
| E.6.6 | In oder auf einer Matrix/einem Produkt/Gerüst kultivierte Zellen | 33 |
| E.7 | Prozessbegleitende Kontrollen | 33 |
| E.8 | Festlegung einer Charge | 33 |
| Anhang F (normativ) Anforderungen an die Verpackung und Kennzeichnung | | |
| F.1 | Allgemeines | 34 |
| F.2 | Festlegungen | 34 |
| F.3 | Dokumentation | 34 |
| F.4 | Chemische Eigenschaften des Packmittels | 34 |
| F.5 | Physikalische Eigenschaften des Packmittels | 34 |
| F.6 | Kontamination | 34 |
| F.7 | Kennzeichnung | 34 |
| F.8 | Anforderungen an die Primärverpackung | 36 |
| F.8.1 | Primärverpackung, die nach der Gewebeentnahme oder während des Prozesses verwendet wird (Zwischen- oder Endprodukte) | 36 |
| F.8.2 | Primärverpackung von Blutproben, die dem Spender entnommen wurden | 36 |
| F.8.3 | Primärverpackung von Proben, die für die Qualitätskontrolle der Produkte verwendet werden | 36 |
| F.9 | Transportbehälter | 36 |
| F.10 | Verpackung von Abfallprodukten mit biologischem Risiko, das sich aus der Beschaffung oder Verarbeitung ergibt | 37 |
| Anhang G (informativ) Anleitung für den Transport | | |
| G.1 | Allgemeines | 38 |
| G.2 | Festlegungen | 39 |
| G.3 | Validierung | 39 |
| G.4 | Dokumentation | 39 |
| G.5 | Kreuzkontamination | 39 |
| G.6 | Vertragliche Vereinbarungen | 39 |
| G.7 | Vorbereitung des Transportbehälters | 39 |
| G.8 | Transport der Produkte | 40 |
| G.9 | Verantwortlichkeiten des Herstellers | 40 |
| G.10 | Material und Hygiene | 40 |
| G.11 | Verpackung und Kennzeichnung des Transportbehälters | 41 |
| G.12 | Transportbezogene Dokumente | 41 |
| G.13 | Transportbedingungen und -dauer | 41 |
| G.14 | Auslieferung und Kontrolle bei der Entgegennahme | 41 |
| G.15 | Entgegennahme der Gewebe und Zellen | 42 |
| Anhang H (informativ) Anleitung für die Lagerung | | |
| H.1 | Allgemeines | 43 |
| H.2 | Einrichtung | 43 |
| H.3 | Personal | 43 |
| H.4 | Festlegungen | 43 |
| H.5 | Qualifizierung und Validierung | 44 |

| | | |
|--|--|----|
| H.6 | Überwachung und Dokumentation | 44 |
| H.7 | Kreuzkontamination | 44 |
| H.8 | Lagerung von nichtzellulären Materialien..... | 45 |
| H.9 | Lagerung von Abfällen mit biologischem Risiko/Biogefährdung | 45 |
| H.10 | Stabilität | 45 |
| H.11 | Lagerungsbedingungen für das Endprodukt | 45 |
| Anhang I (normativ) Anforderungen an die Rückverfolgbarkeit | | 46 |
| I.1 | Allgemeines | 46 |
| I.2 | Spezifische Anforderungen..... | 46 |
| Anhang J (normativ) Maßnahmen zur Risikominderung hinsichtlich der Kontamination mit Viren und anderen Infektionserregern, wie z. B. TSE | | 47 |
| J.1 | Allgemeines | 47 |
| J.2 | Quelle der Virus-/TSE-Kontamination | 47 |
| J.2.1 | Gewebe und Zellen menschlichen Ursprungs | 47 |
| J.2.2 | Verarbeitungshilfsmittel | 48 |
| J.3 | Verfahren zur Risikominderung | 48 |
| J.3.1 | Untersuchung der Spender von Geweben und Zellen menschlichen Ursprungs | 48 |
| J.3.2 | Prüfung von Zellbanken..... | 49 |
| J.3.3 | Auswahl geeigneter Rohmaterialien und/oder Reagenzien..... | 49 |
| Anhang K (informativ) Anleitung im Hinblick auf Gefährdungen, die durch das tumorerzeugende Potential menschlicher Zellen oder Gewebe bedingt sind, die zur Herstellung von medizinischen Produkten verwendet werden | | 50 |
| Anhang L (informativ) Anleitung in Bezug auf die mikrobiologische Kontamination | | 51 |
| L.1 | Allgemeines | 51 |
| L.2 | Nachweis mikrobiologischer Kontamination von Rohmaterial aus Zellen oder Gewebe | 51 |
| L.3 | Vermeidung von mikrobiologischer Kontamination des Produkts während der Herstellung | 51 |
| Anhang M (informativ) Anleitung in Bezug auf mögliche Nebenwirkungen nichtzellulärer Rückstände des Produktes | | 52 |
| M.1 | Allgemeines | 52 |
| M.2 | Nichtklinische Prüfung | 52 |
| M.3 | Kombinationsprodukte | 52 |
| Anhang N (normativ) Anforderungen in Bezug auf mögliche Nebenwirkungen der zellulären Bestandteile eines medizinischen Produkts | | 53 |
| N.1 | Allgemeines | 53 |
| N.2 | Nichtklinische Prüfung auf Nebenwirkungen..... | 53 |
| Anhang O (informativ) Anleitung für die Charakterisierung der zellulären Komponenten eines medizinischen Produkts | | 54 |
| O.1 | Allgemeines | 54 |
| O.2 | Identität..... | 54 |
| O.3 | Zellreinheit | 54 |
| O.4 | Prozessbedingte Verunreinigungen..... | 55 |
| O.5 | Lebensfähigkeit | 55 |
| O.6 | Wirksamkeit | 55 |
| O.6.1 | Allgemeines | 55 |
| O.6.2 | Zellen für die Wiederherstellung/Regeneration von Geweben | 56 |
| O.6.3 | Zellen mit hauptsächlich metabolischer/pharmakologischer Funktion | 56 |
| O.6.4 | Zellen für die Immuntherapie | 57 |
| Anhang P (informativ) Klinische Bewertung und Prüfung..... | | 58 |
| Literaturhinweise | | 59 |