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 ... 34
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 ... 38
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 ... 43
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