

# 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
<b>Anhang E (normativ) Anforderung an die Handhabung von Zellen und Geweben während der</b>		
	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
<b>Anhang F (normativ) Anforderungen an die Verpackung und Kennzeichnung .....</b>		
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
<b>Anhang G (informativ) Anleitung für den Transport .....</b>		
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
<b>Anhang H (informativ) Anleitung für die Lagerung .....</b>		
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
<b>Anhang I (normativ) Anforderungen an die Rückverfolgbarkeit .....</b>		<b>46</b>
I.1	Allgemeines .....	46
I.2	Spezifische Anforderungen.....	46
<b>Anhang J (normativ) Maßnahmen zur Risikominderung hinsichtlich der Kontamination mit Viren und anderen Infektionserregern, wie z. B. TSE .....</b>		<b>47</b>
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
<b>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 .....</b>		<b>50</b>
<b>Anhang L (informativ) Anleitung in Bezug auf die mikrobiologische Kontamination .....</b>		<b>51</b>
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
<b>Anhang M (informativ) Anleitung in Bezug auf mögliche Nebenwirkungen nichtzellulärer Rückstände des Produktes .....</b>		<b>52</b>
M.1	Allgemeines .....	52
M.2	Nichtklinische Prüfung .....	52
M.3	Kombinationsprodukte .....	52
<b>Anhang N (normativ) Anforderungen in Bezug auf mögliche Nebenwirkungen der zellulären Bestandteile eines medizinischen Produkts .....</b>		<b>53</b>
N.1	Allgemeines .....	53
N.2	Nichtklinische Prüfung auf Nebenwirkungen.....	53
<b>Anhang O (informativ) Anleitung für die Charakterisierung der zellulären Komponenten eines medizinischen Produkts .....</b>		<b>54</b>
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
<b>Anhang P (informativ) Klinische Bewertung und Prüfung.....</b>		<b>58</b>
<b>Literaturhinweise .....</b>		<b>59</b>