

# E DIN EN ISO 18362:2018-11 (D/E)

Erscheinungsdatum: 2018-09-28

Herstellung von zellbasierten Gesundheitsprodukten - Kontrolle der mikrobiellen Risiken während der Verarbeitung (ISO 18362:2016); Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 18362:2018

Manufacture of cell-based health care products - Control of microbial risks during processing (ISO 18362:2016); German and English version prEN ISO 18362:2018

---

| Inhalt  | Seite |
|---|-------|
| Europäisches Vorwort.....   | 4     |
| Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der abzudeckenden EU-Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare medizinische Geräte [OJ L 189]..... | 6     |
| Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der abzudeckenden EU-Richtlinie 93/42/EWG über medizinische Geräte [OJ L 169].....                        | 8     |
| Vorwort .....   | 10    |
| Einleitung .....  | 11    |
| 1 Anwendungsbereich.....  | 13    |
| 2 Normative Verweisungen .....  | 13    |
| 3 Begriffe .....  | 14    |
| 4 Elemente eines Qualitätsmanagementsystems .....   | 17    |
| 5 Definition des Verfahrens.....  | 18    |
| 5.1 Allgemeines .....   | 18    |
| 5.2 Risikomanagement.....   | 19    |
| 5.2.1 Allgemeine Betrachtungen.....   | 19    |
| 5.2.2 Risikobeurteilung von zellbasiertem Ausgangsmaterial .....  | 20    |
| 5.2.3 Risikobeurteilung für CBHP-Verfahren .....  | 20    |
| 5.2.4 Anwendung von Verfahren und Instrumenten der Risikobeurteilung zur Bereitstellung von CBHPs für den Einsatz in klinischen Studien .....   | 21    |
| 6 Herstellungsumgebung .....  | 21    |
| 6.1 Allgemeines .....   | 21    |
| 6.2 Alternative Verfahren .....   | 21    |
| 6.3 Gestaltung/Auslegung der Herstellungsumgebung.....  | 22    |
| 6.3.1 Eindämmungsbereich .....  | 22    |
| 6.3.2 Konstruktionsmerkmale der Eindämmung.....   | 22    |
| 6.4 Räumliche Anordnung.....  | 22    |
| 6.5 Material- und Personalfluss.....  | 23    |
| 6.5.1 Allgemeines .....   | 23    |
| 6.5.2 Ausrüstung .....  | 23    |
| 6.5.3 Handhabung von Abfallmaterial .....   | 23    |
| 6.6 Raumluftechnische Anlage .....  | 23    |
| 6.7 Medienversorgung und Hilfsgeräte.....   | 24    |
| 6.8 Umgebungs- und personalbezogene Überwachungsprogramme.....  | 24    |
| 7 Ausrüstung .....  | 24    |
| 7.1 Allgemeines .....   | 24    |
| 7.2 Zusätzliche Anforderungen.....  | 24    |

|       |  |    |
|-------|--|----|
| 8     | Personal .....   | 24 |
| 8.1   | Allgemeines.....   | 24 |
| 8.2   | Personalverfahren.....   | 24 |
| 8.3   | Umkleideverfahren für Schutzkleidung .....   | 25 |
| 8.4   | Gesundheitszustand von Mitarbeitern.....   | 25 |
| 9     | Herstellung des Produktes.....   | 25 |
| 9.1   | Allgemeines.....   | 25 |
| 9.2   | Kontrolle von Ausgangsmaterial.....  | 26 |
| 9.2.1 | Zellbasierte Ausgangsmaterialien .....   | 26 |
| 9.2.2 | Andere Ausgangsmaterialien .....   | 26 |
| 9.3   | Herstellungsverfahren .....  | 27 |
| 9.4   | Kontrollen des Verfahrensablaufs und Prozessüberwachung .....  | 27 |
| 9.5   | Beseitigung und Inaktivierung von Viren .....  | 27 |
| 10    | Verfahrenssimulation und Prozessnachweis.....  | 27 |
| 10.1  | Allgemeines.....   | 27 |
| 10.2  | Verfahrenssimulation.....  | 28 |
| 10.3  | Prozessnachweisstudien .....   | 28 |
| 10.4  | Auswahl der Medien und Förderung des Wachstums.....  | 28 |
| 11    | Endproduktfreigabe: Prüfung auf Sterilität .....   | 29 |
| 11.1  | Allgemeines.....   | 29 |
| 11.2  | Zusätzliche Anforderungen.....   | 29 |
| 12    | Endproduktfreigabe: Prüfung auf biologische Kontamination, die durch die Prüfung auf Sterilität nicht bestimmt werden kann .....                       | 30 |
| 12.1  | Allgemeines.....   | 30 |
| 12.2  | Extrinsische biologische Kontamination.....  | 30 |
| 12.3  | Intrinsische biologische Kontamination .....   | 30 |
|       | Anhang A (informativ) Beispiele mikrobieller Risiken für CBHP .....  | 31 |
|       | Anhang B (normativ) Entscheidungsbäume zur Anwendung der Risikobeurteilung für zellbasierte Ausgangsmaterialien .....                                  | 32 |
|       | Anhang C (informativ) Eindämmungseinrichtungen .....   | 34 |
| C.1   | Gestaltung/Auslegung der Herstellungsumgebung mit biologischer Sicherheitswerkbank.....  | 34 |
| C.2   | Gestaltung/Auslegung der Herstellungsumgebung mit Isolator oder geschlossene(m)/(n) System(en) .....   | 37 |
|       | Anhang D (normativ) Ausgangsmaterialien für CBHP .....   | 41 |
| D.1   | Allgemeines.....   | 41 |
| D.2   | Zellbasierte Ausgangsmaterialien.....  | 41 |
| D.2.1 | Biologische Kontamination von Zellsubstraten .....   | 41 |
| D.2.2 | Andere Ausgangsmaterialien mit biologischer Auswirkung .....   | 41 |
| D.3   | Beschaffung.....   | 42 |
| D.4   | Wareneingangsprüfung .....   | 42 |
| D.5   | Kreuzkontamination .....   | 42 |
| D.6   | Freigabesystem.....  | 42 |
| D.7   | Verpackung und Transport.....  | 43 |
|       | Anhang E (normativ) Anforderungen an die Eindämmung von beschafften unsterilen Ausgangsmaterialien vor dem Einbringen in den Herstellungsbereich ..... | 44 |
|       | Anhang F (informativ) Typische Elemente der Definition eines Verfahrens .....  | 45 |
|       | Literaturhinweise .....  | 46 |