

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