

DIN EN ISO 22442-1

ICS 11.100.99

Ersatz für
DIN EN 12442-1:2001-01

**Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von
Medizinprodukten eingesetzt werden –
Teil 1: Anwendung des Risikomanagements (ISO 22442-1:2007);
Deutsche Fassung EN ISO 22442-1:2007**

Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives –
Part 1: Application of risk management (ISO 22442-1:2007);
German version EN ISO 22442-1:2007

Dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux et leurs dérivés –
Partie 1: Application de la gestion des risques (ISO 22442-1:2007);
Version allemande EN ISO 22442-1:2007

Gesamtumfang 36 Seiten

Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO) im DIN

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 22442-1:2007) wurde vom CEN/TC 316 „Medizinprodukte, hergestellt unter Verwendung von Geweben“ (Sekretariat: NBN, Belgien) aus der Arbeit des ISO/TC 194/SC 1 „Tissue product safety“ übernommen.

Im DIN Deutsches Institut für Normung e.V. ist im Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO) hierfür der NA 027 02-21 AA „Medizinische Produkte auf Basis des Tissue Engineering“ zuständig.

Für die im Abschnitt 2 zitierten Internationalen Normen wird im Folgenden auf die entsprechenden Deutschen Normen hingewiesen:

ISO 10993-1	siehe	DIN EN ISO 10993-1
ISO 14971:2007	siehe	DIN EN ISO 14971:2007-07
ISO 22442-2	siehe	DIN EN ISO 22442-2
ISO 22442-3	siehe	DIN EN ISO 22442-3

Anmerkung zur Übersetzung:

Die folgenden Begriffe wurden bei der Übersetzung verwendet:

Sourcing wurde übersetzt mit **Beschaffung**

Procurement ist ein Synonym von Sourcing und wurde ebenfalls übersetzt mit **Beschaffung**

Source wurde übersetzt mit **Herkunft**

Collection wurde übersetzt mit **Materialgewinnung**.

Änderungen

Gegenüber DIN EN 12442-1:2001-01 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) das ursprünglich europäische Dokument wurde an die internationalen Erfordernisse angepasst;
- b) der Abschnitt 4 „Risikomanagement-Prozess“ wurde grundlegend überarbeitet;
- c) der Anhang B „Grafische Darstellung eines Teils des Risikomanagement-Prozesses für Medizinprodukte, die unter Verwendung von tierischem Material hergestellt wurden“ wurde überarbeitet;
- d) ein neuer Anhang C „Besondere Anforderungen an einige Materialien tierischen Ursprungs unter Berücksichtigung des Risikomanagements bei TSE-Erregern“ wurde erarbeitet;
- e) der Anhang D „Relevante Informationen für das TSE-Risikomanagement“ wurde grundlegend überarbeitet.

Frühere Ausgaben

DIN EN 12442-1: 2001-01

Nationaler Anhang NA
(informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 10993-1, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems*

DIN EN ISO 14971:2007-07, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte (ISO 14971:2007); Deutsche Fassung EN ISO 14971:2007*

DIN EN ISO 22442-2, *Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von Medizinprodukten eingesetzt werden — Teil 2: Kontrollen der Beschaffung, Materialgewinnung und Handhabung*

DIN EN ISO 22442-3, *Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von Medizinprodukten eingesetzt werden — Teil 3: Validierung der Eliminierung und/oder Inaktivierung von Viren und von Erregern übertragbarer spongiformer Enzephalopathie (TSE)*

— Leerseite —

Deutsche Fassung

Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von
Medizinprodukten eingesetzt werden —
Teil 1: Anwendung des Risikomanagements
(ISO 22442-1:2007)

Medical devices utilizing animal tissues
and their derivatives —
Part 1: Application of risk management
(ISO 22442-1:2007)

Dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux
et leurs dérivés —
Partie 1: Application de la gestion des risques
(ISO 22442-1:2007)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 14. Dezember 2007 angenommen.

Die CEN-Mitglieder sind gehalten, die CEN/CENELEC-Geschäftsordnung zu erfüllen, in der die Bedingungen festgelegt sind, unter denen dieser Europäischen Norm ohne jede Änderung der Status einer nationalen Norm zu geben ist. Auf dem letzten Stand befindliche Listen dieser nationalen Normen mit ihren bibliographischen Angaben sind beim Management-Zentrum des CEN oder bei jedem CEN-Mitglied auf Anfrage erhältlich.

Diese Europäische Norm besteht in drei offiziellen Fassungen (Deutsch, Englisch, Französisch). Eine Fassung in einer anderen Sprache, die von einem CEN-Mitglied in eigener Verantwortung durch Übersetzung in seine Landessprache gemacht und dem Management-Zentrum mitgeteilt worden ist, hat den gleichen Status wie die offiziellen Fassungen.

CEN-Mitglieder sind die nationalen Normungsinstitute von Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, der Schweiz, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION

Management-Zentrum: rue de Stassart, 36 B- 1050 Brüssel

Inhalt

	Seite
Vorwort	4
Einleitung.....	5
1 Anwendungsbereich	6
2 Normative Verweisungen.....	6
3 Begriffe	7
4 Risikomanagement-Prozess.....	8
4.1 Allgemeines	8
4.2 Risikoanalyse	8
4.2.1 Feststellung der qualitativen und quantitativen Eigenschaften im Zusammenhang mit der Sicherheit von Medizinprodukten	8
4.2.2 Feststellung von Gefährdungen und Gefährdungssituationen	9
4.3 Risikobewertung	10
4.4 Risikokontrolle	10
4.4.1 Allgemeines	10
4.4.2 Risikokontrolle bei Viren und TSE-Erregern.....	10
4.4.3 Risikokontrolle anderer Gefahren	10
4.4.4 Bewertung des Restrisikos.....	11
4.5 Abschließende Bewertung der Akzeptanz des TSE-Restrisikos	11
4.5.1 Allgemeines	11
4.5.2 Dokumentation.....	12
4.6 System zur Sammlung von Informationen während der Produktion und den nachgelagerten Phasen	12
Anhang A (informativ) Anleitung zur Anwendung dieses Teiles von ISO 22442.....	13
A.1 Allgemeines	13
A.2 Anwendung auf Materialien tierischen Ursprungs.....	13
A.3 Anwendung auf Materialien, die von Dritten zur Verfügung gestellt werden.....	13
Anhang B (informativ) Grafische Darstellung eines Teils des Risikomanagement-Prozesses für Medizinprodukte, die unter Verwendung von tierischem Material hergestellt wurden.....	14
Anhang C (normativ) Besondere Anforderungen an einige Materialien tierischen Ursprungs unter Berücksichtigung des Risikomanagements bei TSE-Erregern	15
C.1 Allgemeines	15
C.2 Kollagen	15
C.3 Aus Häuten und Knochen gewonnene Gelatine.....	16
C.3.1 Allgemeines	16
C.3.2 Häute als Ausgangsmaterial.....	16
C.3.3 Knochen als Ausgangsmaterial	16
C.3.4 Herstellungsverfahren.....	17
C.4 Derivate von Rinderblut	17
C.4.1 Allgemeines	17
C.4.2 Rückverfolgbarkeit	18
C.4.3 Geographische Herkunft	18
C.4.4 Betäubungsverfahren.....	18
C.5 Talg-Derivate	18
C.6 Kohle aus tierischem Ausgangsmaterial	19
C.7 Milch und Milch-Derivate	19
C.8 Wolle und ihre Derivate	19
C.9 Aminosäuren	20
Anhang D (informativ) Relevante Information für das TSE-Risikomanagement	21
D.1 Allgemeines	21
D.2 Risiko für den Menschen	21

D.3	Risikomanagement in Bezug auf TSE-Erreger	21
D.3.1	Kurzbeschreibung	21
D.3.2	Verwendete Tierarten (siehe ISO 22442-2)	22
D.3.3	Geographische Herkunft (siehe ISO 22442-2)	22
D.3.4	Art des Ausgangsgewebes	22
D.3.5	Überwachung der Schlachtung und Verarbeitung (siehe ISO 22442-2)	28
D.3.6	Zur Inaktivierung oder Eliminierung von TSE-Erregern angewendete Verfahren (siehe ISO 22442-3)	28
D.3.7	TSE-Exposition	29
Anhang ZA (informativ)	Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der durch die Richtlinie der Kommission 2003/32/EG geänderten EG-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte	30
Literaturhinweise		31

Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 22442-1:2007) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 194 „Biological evaluation of medical devices“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 316 „Medizinprodukte, hergestellt unter Verwendung von Geweben“ erarbeitet, dessen Sekretariat vom NBN gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis Juni 2008, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis Juni 2008 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Texte dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN sind nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Dieses Dokument ersetzt EN 12442-1:2000.

Dieses Dokument wurde unter einem Mandat erarbeitet, das die Europäische Kommission und die Europäische Freihandelszone dem CEN erteilt haben, und unterstützt grundlegende Anforderungen der EG-Richtlinien.

Zum Zusammenhang mit EG-Richtlinien siehe informativen Anhang ZA, der Bestandteil dieses Dokuments ist.

Entsprechend der CEN/CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Schweiz, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 22442-1:2007 wurde vom CEN als EN ISO 22442-1:2007 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Einleitung

Einige Medizinprodukte werden unter Verwendung von Materialien tierischen Ursprungs hergestellt.

Tierische Gewebe und deren Derivate werden für das Design und die Herstellung von Medizinprodukten verwendet, um Leistungsmerkmale zu erhalten, die aufgrund ihrer Vorteile gegenüber Materialien nicht tierischen Ursprungs ausgewählt wurden. Art und Menge der Materialien tierischen Ursprungs in Medizinprodukten sind unterschiedlich. Diese Materialien können einen wesentlichen Teil des Produktes ausmachen (z. B. Herzklappen von Rindern oder Schweinen, Knochenersatz für die Anwendung im dentalen und orthopädischen Bereich, blutstillende Mittel), eine Produktbeschichtung oder eine Produktimprägnierung (z. B. Kollagen, Gelatine, Heparin) darstellen oder während des Herstellungsprozesses des Produktes (z. B. Talg-Derivate wie Oleate und Stearate, fötales Kälberserum, Enzyme, Kulturmedien) verwendet werden.

ISO 14971 ist eine allgemeine Norm, die das Verfahren für einen Hersteller festlegt, in dem Gefährdungen und Gefährdungssituationen identifiziert werden, die mit dem Medizinprodukt verbunden sind, einschließlich *in vitro*-Diagnostika, die mit derartigen Gefährdungen verbundenen Risiken abschätzt, bewertet und kontrolliert, und die Wirksamkeit dieser Kontrolle während des gesamten Lebenszyklus überwacht. Dieser Teil von ISO 22442 bietet zusätzliche Anforderungen und Anleitungen zur Bewertung von Medizinprodukten, die unter Verwendung nicht lebensfähiger oder abgetöteter tierischer Gewebe hergestellt werden.

Dieser Teil von ISO 22442 ist dafür vorgesehen, Medizinprodukte zu behandeln, einschließlich aktiver implantierbarer Medizinprodukte, wie z. B. implantierbare Infusionspumpen.

Dieser Teil von ISO 22442 gilt nicht für *in vitro*-Diagnostika.

Dieser Teil von ISO 22442 kann nur in Verbindung mit ISO 14971 verwendet werden und ist keine selbständige Norm.

ANMERKUNG Um die Einhaltung dieses Teils von ISO 22442 nachzuweisen, sollten seine festgelegten Anforderungen erfüllt werden. Die in den Anmerkungen und in den informativen Anhängen angegebenen Anleitungen sind nicht normativ und sind nicht als Prüfliste für die Auditoren vorgesehen.

1 Anwendungsbereich

Dieser Teil von ISO 22442 bezieht sich auf Medizinprodukte, mit Ausnahme von *in-vitro*-Diagnostika, hergestellt unter Verwendung von Materialien tierischen Ursprungs, die nicht lebensfähig sind oder abgetötet wurden. Er ergibt in Verbindung mit ISO 14971 ein Verfahren zur Identifizierung der Gefahren und gefährlichen Situationen in Zusammenhang mit diesen Produkten, zur Abschätzung und Beurteilung der sich ergebenden Risiken, zur Kontrolle dieser Risiken und zur Überwachung der Wirksamkeit dieser Kontrolle. Zusätzlich hierzu umreißt er den Entscheidungsprozess für die Abschätzung des Restrisikos, indem sie das Restrisiko, wie in ISO 14971 definiert, und den erwarteten medizinischen Nutzen verglichen mit verfügbaren Alternativen einander gegenüberstellt. Dieser Teil von ISO 22442 legt Anforderungen und Anleitungen für das Risikomanagement in Bezug auf typische Gefährdungen durch Medizinprodukte fest, die unter Verwendung tierischer Gewebe und deren Derivate hergestellt wurden, wie z. B.

- a) Verunreinigungen durch Bakterien, Schimmelpilze oder Hefepilze;
- b) Verunreinigungen durch Viren;
- c) Verunreinigungen durch Erreger, die übertragbare spongiforme Enzephalopathie (en: Transmissible Spongiform Encephalopathy, TSE) hervorrufen;
- d) für ungewünschte pyrogene, immunologische oder toxikologische Reaktionen verantwortliches Material.

Bei Parasiten und anderen nicht klassifizierten pathogenen Einheiten können ähnliche Prinzipien gelten.

Dieser Teil von ISO 22442 legt keine Anforderungen für die Akzeptanz fest, weil diese von einer Vielzahl von Faktoren bestimmt und deshalb in einer solchen Internationalen Norm nicht festgelegt werden können. Ausgenommen sind bestimmte Derivate, die in Anhang C erwähnt werden. Anhang C legt Anforderungen für die Risikobewertung bei Talg-Derivaten, Kohle aus tierischem Ausgangsmaterial, Milch und Milch-Derivaten, Derivaten von Wolle und Aminosäuren fest.

Dieser Teil von ISO 22442 legt kein Qualitätsmanagementsystem zur Kontrolle aller Produktionsschritte eines Medizinproduktes fest.

Dieser Teil von ISO 22442 gilt nicht für die Verwendung von menschlichen Geweben in Medizinprodukten.

ANMERKUNG 1 Es ist keine Anforderung dieses Teiles von ISO 22442, ein vollständiges Qualitätsmanagementsystem für die Herstellung zu haben. Es wird jedoch auf Internationale Normen für Qualitätsmanagementsysteme (siehe ISO 13485) zur Kontrolle aller Schritte der Produktion und Wiederaufarbeitung von Medizinprodukten hingewiesen.

ANMERKUNG 2 Eine Anleitung zur Anwendung dieses Teiles von ISO 22442 ist in Anhang A gegeben.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden zitierten Dokumente sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

ISO 10993-1, *Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management system*

ISO 14971:2007, *Medical Devices — Application of risk management to medical devices*

ISO 22442-2, *Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Control on sourcing, collection and handling*

ISO 22442-3, *Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and TSE agents*

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach ISO 14971 und die folgenden Begriffe.

3.1

Tier

jedes Wirbel- oder wirbellose Tier [einschließlich Amphibie, Arthropode (z. B. Krustentier), Vogel, Koralle, Fisch, Reptil, Molluske und Säugetier], mit Ausnahme des Menschen (*Homo sapiens*)

3.2

Zelle

kleinste organisierte Einheit aller Lebensformen, die zur selbständigen Existenz und zur Reproduktion in einer geeigneten Umgebung fähig ist

3.3

Derivat

Substanz, die durch ein Herstellungsverfahren aus einem tierischen Material gewonnen wird

BEISPIEL Hyaluronsäure, Kollagen, Gelatine, monoklonale Antikörper, Chitosan, Albumin

3.4

Eliminierung

Entfernung

Verfahren, durch das die Anzahl der übertragbaren Krankheitserreger vermindert wird

ANMERKUNG 1 Die Wirksamkeit des Verfahrens zur Eliminierung von Viren und TSE-Erregern sollte durch die Berechnung von Reduktionsfaktoren ausgedrückt werden (siehe C.2 und Anhang F von ISO 22442-3:2007).

ANMERKUNG 2 Das Ziel der Eliminierung ist es, Infektionen und pathogene Reaktionen, die durch übertragbare Krankheitserreger verursacht werden, zu vermeiden.

3.5

Inaktivierung

Verfahren, mit dem die Fähigkeit zur Hervorrufung von Infektionen und pathogenen Reaktionen von einem übertragbaren Krankheitserreger vermindert wird

ANMERKUNG 1 Die Wirksamkeit des Verfahrens zur Inaktivierung von Viren und TSE-Erregern sollte durch die Berechnung von Reduktionsfaktoren ausgedrückt werden (siehe Anhang F von ISO 22442-3:2007).

ANMERKUNG 2 Das Ziel der Inaktivierung ist es, die Replikation von übertragbaren Krankheitserregern zu verhindern und damit Infektionen zu vermeiden.

3.6

Medizinprodukt

alle Instrumente, Apparate, Geräte, Maschinen, Vorrichtungen, Implantate, *in vitro*-Reagenzien oder -Kalibriersubstanzen, Software, Stoffe oder andere ähnliche oder zugehörige Gegenstände, die vom Hersteller, einzeln oder miteinander, zur Anwendung für Menschen für einen oder mehrere der folgenden festgelegten Zwecke bestimmt sind:

- Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten;
- Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen;
- Untersuchung, Ersatz, Veränderung oder Unterstützung des anatomischen Aufbaus oder eines physiologischen Vorgangs;
- Aufrechterhaltung der Lebensfunktionen und lebensverlängernde Maßnahmen;
- Empfängnisregelung;
- Desinfektion von Medizinprodukten;
- Bereitstellung von Informationen zu medizinischen Zwecken durch eine *in vitro*-Untersuchung von Proben aus dem menschlichen Körper;