

DIN EN ISO 22442-1



ICS 11.100.99

Ersatz für
DIN EN ISO 22442-1:2008-03

**Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von
Medizinprodukten eingesetzt werden –
Teil 1: Anwendung des Risikomanagements (ISO 22442-1:2015);
Deutsche Fassung EN ISO 22442-1:2015**

Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives –
Part 1: Application of risk management (ISO 22442-1:2015);
German version EN ISO 22442-1:2015

Dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux et leurs dérivés –
Partie 1: Application de la gestion des risques (ISO 22442-1:2015);
Version allemande EN ISO 22442-1:2015

Gesamtumfang 43 Seiten

DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 22442-1:2015) wurde vom CEN/TC 316 „Medizinprodukte, hergestellt unter Verwendung von Zellen, Geweben und/oder deren Derivate“ (Sekretariat: DIN, Deutschland) aus der Arbeit des ISO/TC 194 „Biological and clinical evaluation of medical devices“, Unterkomitee 1 „Tissue product safety“ (beide Sekretariate: DIN, Deutschland) übernommen.

Im DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO) ist hierfür der Arbeitsausschuss NA 027-02-21-AA „Medizinische Produkte auf Basis des Tissue Engineering“ zuständig.

ISO 22442 besteht unter dem Allgemeinen Titel „*Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives*“ aus den folgenden Teilen:

- *Part 1: Application of risk management*
- *Part 2: Controls on sourcing, collection and handling*
- *Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents*
- *Part 4: Principles for elimination and/or inactivation of transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents and validation assays for those processes [Technical Report]*

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	siehe	DIN EN ISO 14971
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 ISO 22442-1:2008-03 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Aktualisierung der normativen Verweisungen;
- b) die Tabellen in Anhang D „Relevante Information für das TSE-Risikomanagement“ zu den Risikokategorien wurden ergänzt und aktualisiert;
- c) Aktualisierung des informativen Anhangs ZA über den Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der Medizinprodukterichtlinie;
- d) die Norm wurde an die aktuellen Gestaltungsregeln angepasst.

Frühere Ausgaben

DIN EN 12442-1: 2001-01

DIN EN ISO 22442-1: 2008-03

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, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte*

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 Erregern der übertragbaren spongiösen Enzephalopathie (TSE)*

— Leerseite —

Deutsche Fassung

**Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von
Medizinprodukten eingesetzt werden — Teil 1: Anwendung
des Risikomanagements (ISO 22442-1:2015)**

Medical devices utilizing animal tissues and their
derivatives — Part 1: Application of risk management
(ISO 22442-1:2015)

Dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux et
leurs dérivés — Partie 1: Application de la gestion des
risques (ISO 22442-1:2015)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 1. November 2015 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-CENELEC 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, der ehemaligen jugoslawischen Republik Mazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, der Schweiz, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, der Türkei, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.



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

CEN-CENELEC Management-Zentrum: Avenue Marnix 17, B-1000 Brüssel

Inhalt

Seite

Europäisches Vorwort	4
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der durch die Richtlinie der Kommission EU 93/42/EWG	6
Vorwort	8
Einleitung	9
1 Anwendungsbereich	10
2 Normative Verweisungen	10
3 Begriffe	11
4 Risikomanagement-Prozess	12
4.1 Allgemeines	12
4.2 Risikoanalyse	12
4.2.1 Feststellung der qualitativen und quantitativen Eigenschaften im Zusammenhang mit der Sicherheit von Medizinprodukten	12
4.2.2 Feststellung von Gefährdungen und Gefährdungssituationen	13
4.3 Risikobewertung	14
4.4 Risikokontrolle	14
4.4.1 Allgemeines	14
4.4.2 Risikokontrolle bei Viren und TSE-Erregern	14
4.4.3 Risikokontrolle anderer Gefahren	15
4.4.4 Bewertung des Restrisikos	15
4.5 Abschließende Bewertung der Akzeptanz des TSE-Restrisikos	16
4.5.1 Allgemeines	16
4.5.2 Dokumentation	16
4.6 System zur Sammlung von Informationen während der Produktion und den nachgelagerten Phasen	16
Anhang A (informativ) Anleitung zur Anwendung dieses Teils von ISO 22442	17
A.1 Allgemeines	17
A.2 Anwendung auf Materialien tierischen Ursprungs	17
A.3 Anwendung auf Materialien, die von Dritten zur Verfügung gestellt werden	17
Anhang B (informativ) Grafische Darstellung eines Teils des Risikomanagement-Prozesses für Medizinprodukte, die unter Verwendung von tierischem Material hergestellt wurden	18
Anhang C (normativ) Besondere Anforderungen an einige Materialien tierischen Ursprungs unter Berücksichtigung des Risikomanagements bei TSE-Erregern	20
C.1 Allgemeines	20
C.2 Kollagen	20
C.3 Aus Häuten und Knochen gewonnene Gelatine	21
C.3.1 Allgemeines	21
C.3.2 Häute als Ausgangsmaterial	21
C.3.3 Knochen als Ausgangsmaterial	22
C.3.4 Herstellungsverfahren	22
C.4 Derivate von Rinderblut	23
C.4.1 Allgemeines	23

C.4.2	Rückverfolgbarkeit.....	23
C.4.3	Geographische Herkunft.....	23
C.4.4	Betäubungsverfahren.....	23
C.5	Talg-Derivate	24
C.6	Kohle aus tierischem Ausgangsmaterial.....	24
C.7	Milch und Milch-Derivate.....	24
C.8	Wolle und ihre Derivate.....	25
C.9	Aminosäuren.....	25
Anhang D (informativ) Relevante Information für das TSE-Risikomanagement.....		26
D.1	Allgemeines	26
D.2	Risiko für den Menschen	26
D.3	Risikomanagement in Bezug auf TSE-Erreger	26
D.3.1	Kurzbeschreibung.....	26
D.3.2	Verwendete Tierarten (siehe ISO 22442-2)	27
D.3.3	Geographische Herkunft (siehe ISO 22442-2).....	27
D.3.4	Art des Ausgangsgewebes	27
D.3.5	Überwachung der Schlachtung und Verarbeitung (siehe ISO 22442-2)	35
D.3.6	Zur Inaktivierung oder Eliminierung von TSE-Erregern angewendete Verfahren (siehe ISO 22442-3)	35
D.3.7	Exposition TSE-Risiko.....	35
Literaturhinweise.....		37

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 22442-1:2015) 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 DIN gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis Mai 2016, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis Mai 2016 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN [und/oder CENELEC] sind nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Dieses Dokument EN ISO 22442-1:2007.

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

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

Die folgenden zitierten Dokumente sind für die Anwendung dieses Dokuments erforderlich. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen). Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Jedoch sollte der Anwender für die weitere Verwendung dieser Norm "im Sinne von Anhang ZA" stets überprüfen, dass jedes zitierte Dokument nicht ersetzt worden ist, und dass dessen relevanter Inhalt immer noch als der allgemein anerkannte Stand der Technik erachtet werden kann.

Wenn im Text der ISO-Norm auf eine IEC- oder ISO-Norm verwiesen wird, muss dies als normative Verweisung auf die entsprechende EN-Norm verstanden werden, sofern vorhanden, und andernfalls auf die datierte Ausgabe der ISO- oder IEC-Norm, wie unten aufgeführt.

ANMERKUNG Die Art und Weise, in der diese in Bezug genommenen Dokumente in den verbindlichen Anforderungen zitiert sind, bestimmt das Ausmaß (als Ganzes oder teilweise), in dem sie gelten.

Tabelle 1 — Beziehung zwischen normativen Verweisungen und datierten EN- und ISO-Normen

Normative Verweisungen wie in Abschnitt 2 der ISO Norm aufgeführt	Entsprechende datierte Norm	
	EN	ISO
ISO 10993-1	EN ISO 10993-1:2009	ISO 10993-1:2009
ISO 14971	EN ISO 14971:2012	ISO 14971:2007
ISO 22442-2	EN ISO 22442-2:2016	ISO 22442-2:2016
ISO 22442-3	EN ISO 22442-3:2007	ISO 22442-3:2007

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

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 22442-1:2015 wurde vom CEN als EN ISO 22442-1:2015 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Anhang ZA (informativ)

Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der durch die Richtlinie der Kommission EU 93/42/EWG

Diese Europäische Norm wurde im Rahmen eines Mandates, das dem CEN von der Europäischen Kommission und der Europäischen Freihandelszone erteilt wurde, erarbeitet, um ein Mittel zur Erfüllung der grundlegenden Anforderungen der nach dem neuen Konzept verfassten EU-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte, die durch die Verordnung der Kommission Nr. 722/2012 mit detaillierten Spezifikationen in Bezug auf Medizinprodukte unter Verwendung von Geweben tierischen Ursprungs geändert wurde, bereitzustellen.

Sobald diese Norm im Amtsblatt der Europäischen Union im Rahmen der betreffenden Richtlinie in Bezug genommen und in mindestens einem der Mitgliedstaaten als nationale Norm umgesetzt worden ist, berechtigt die Übereinstimmung mit den in Tabelle ZA.1 aufgeführten Abschnitten dieser Norm innerhalb der Grenzen des Anwendungsbereichs dieser Norm zu der Annahme, dass eine Übereinstimmung mit den entsprechenden grundlegenden Anforderungen der Richtlinie und der zugehörigen EFTA-Vorschriften gegeben ist.

ANMERKUNG 1 Wenn in einem Abschnitt dieser Norm auf den Risikomanagementprozess Bezug genommen wird, muss der Risikomanagementprozess in Übereinstimmung mit der Richtlinie 93/42/EWG, geändert durch die Richtlinie 2007/47/EC stehen. Dies bedeutet, dass, gemäß dem Wortlaut der entsprechenden grundlegenden Anforderung, Risiken „weitestgehend“ verringert, „auf ein Minimum“ verringert, „soweit wie möglich“ verringert, „minimiert“ oder „ausgeschlossen/beseitigt“ werden müssen.

ANMERKUNG 2 Die Herangehensweise des Herstellers zur Festlegung des **hinnehmbaren Risikos** muss in Übereinstimmung mit den grundlegenden Anforderungen 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 11 und 12 der Richtlinie stehen.

ANMERKUNG 3 Dieser Anhang ZA beruht auf den normativen Verweisungen nach der Tabelle mit den Verweisungen im Europäischen Vorwort, die die Verweisungen im Haupttext ersetzen.

ANMERKUNG 4 Wenn eine grundlegende Anforderung nicht in der Tabelle ZA.1 erscheint, bedeutet dies, dass sie nicht in dieser Europäischen Norm abgedeckt ist.

Tabelle ZA.1 – Zusammenhang zwischen dieser Internationalen Norm und der Richtlinie 93/42/EWG, geändert durch die Verordnung der Kommission (EU) Nr. 722/2012

Abschnitte/Unterabschnitte dieser Europäischen Norm	Grundlegende Anforderungen der durch die Richtlinie der Kommission 722/2012 geänderten Richtlinie 93/42/EWG	Erläuterungen/Anmerkungen
4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6 und Anhang C	7.1	
4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6 und Anhang C	7.2	
4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6 und Anhang C	8.1	
4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6 und Anhang C	8.2	
Anhänge C und D	Anhang I der Verordnung der Kommission Nr. 722/2012	Anhang C und D sind dem TSE-Risiko gewidmet, aber Abschnitte 4.1, 4.2, 4.3, 4.4 sind ebenfalls relevant.

WARNHINWEIS — Für Produkte, die in den Anwendungsbereich dieser Norm fallen, können weitere Anforderungen und weitere EU-Richtlinien anwendbar sein.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung von Nationalen Normungsorganisationen (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird normalerweise von ISO Technischen Komitees durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale Organisationen, staatlich und nicht-staatlich, in Liaison mit ISO, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) bei allen elektrotechnischen Themen zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Direktiven, Teil 1 beschrieben. Im Besonderen sollten die für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten notwendigen Annahmekriterien beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der empfangenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname wird als Information zum Nutzen der Anwender angegeben und stellt keine Anerkennung dar.

Eine Erläuterung der Bedeutung ISO-spezifischer Benennungen und Ausdrücke, die sich auf Konformitätsbewertung beziehen, sowie Informationen über die Beachtung der WTO-Grundsätze zu technischen Handelshemmnissen (TBT, en: Technical Barriers to Trade) durch ISO enthält der folgende Link: Foreword - Supplementary information.

Das für dieses Dokument verantwortliche Komitee ist ISO/TC 194 *Biological and clinical evaluation of medical devices*, SC 1, *Tissue product safety*.

Diese zweite Ausgabe ersetzt die erste Ausgabe (ISO 22442-1:2007), von der sie eine geringfügige Überarbeitung darstellt.

ISO 22442 besteht unter dem Allgemeinen Titel „*Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives*“ aus den folgenden Teilen:

- *Part 1: Application of risk management*
- *Part 2: Controls on sourcing, collection and handling*
- *Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents*
- *Part 4: Principles for elimination and/or inactivation of transmissible spongiform encephalopathy (TSE) agents and validation assays for those processes [Technical Report]*

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 sowie 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 zur Behandlung von Medizinprodukten vorgesehen, einschließlich aktiver implantierbarer Medizinprodukte, wie 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.

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.