

DIN EN ISO 22442-3

ICS 11.100.99

Ersatz für
DIN EN 12442-3:2001-01

**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 spongösen Enzephalopathie (TSE)
(ISO 22442-3:2007);
Deutsche Fassung EN ISO 22442-3:2007**

Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives –
Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of viruses and transmissible
spongiform encephalopathy (TSE) agents (ISO 22442-3:2007);
German version EN ISO 22442-3:2007

Dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux et leurs dérivés –
Partie 3: Validation de l'élimination et/ou de l'inactivation des virus et autres agents
responsables d'encéphalopathie spongiforme transmissible (EST) (ISO 22442-3:2007);
Version allemande EN ISO 22442-3:2007

Gesamtumfang 31 Seiten

Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO) im DIN

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 22442-3:2007) wurde vom CEN/TC 316 „Medizinprodukte, hergestellt unter Verwendung von Geweben“ (Sekretariat: 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 22442-1:2007 siehe DIN EN ISO 22442-1:2008-03
ISO 22442-2 siehe DIN EN ISO 22442-2

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 12442-3:2001-01 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) das ursprünglich europäische Dokument wurde an die internationalen Erfordernisse angepasst;
- b) der normative Anhang A „Anforderungen an die Literaturrecherche und -bewertung“ wurde erweitert und grundlegend überarbeitet.
- c) der Anhang C „Anleitung zur Eliminierungs- und/oder Inaktivierungsstudie für infektiöse TSE-Materialien“ wurde neu erarbeitet.

Frühere Ausgaben

DIN EN 12442-3: 2001-01

Nationaler Anhang NA (informativ)

Literaturhinweise

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 22442-1:2007); Deutsche Fassung EN ISO 22442-1:2007*

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*

Deutsche Fassung

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 spongiosen
Enzephalopathie (TSE)
(ISO 22442-3:2007)

Medical devices utilizing animal tissues
and their derivatives —
Part 3: Validation of the elimination and/or inactivation of
viruses and transmissible spongiform encephalopathy
(TSE) agents
(ISO 22442-3:2007)

Dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux
et leurs dérivés —
Partie 3: Validation de l'élimination et/ou de l'inactivation
des virus et autres agents responsables d'encéphalopathie
spongiforme transmissible (EST)
(ISO 22442-3:2007)

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	6
4 Allgemeine Anforderungen.....	7
4.1 Risikomanagement.....	7
4.2 Verfahren der Beschaffung und Herstellung	8
4.3 Allgemeine Anforderungen in Bezug auf die Validierung	8
4.3.1 Dokumentierte Verfahren	8
4.3.2 Personal.....	8
4.3.3 Kalibrierung.....	8
4.3.4 Ausrüstung.....	8
4.3.5 Experimentelle Systeme	8
5 Literaturrecherche	9
5.1 Durchführung der Literaturrecherche	9
5.2 Anwendung der Ergebnisse der Literaturrecherche.....	9
5.3 Viren	9
5.4 Infektiöse TSE-Materialien	9
6 Eliminierungs- und/oder Inaktivierungsstudie für Viren und infektiöses TSE-Material.....	9
6.1 Allgemeines.....	9
6.2 Prüfplan	10
6.3 Durchführung der Studie	10
6.4 Auswertung der Daten	10
7 Abschlussbericht.....	11
8 Überprüfung des Abschlussberichtes.....	11
9 Routineüberwachung und Kontrolle von kritischen Prozessparametern	11
Anhang A (normativ) Anforderungen an die Literaturrecherche und -bewertung.....	12
A.1 Allgemeines.....	12
A.1.1 Methodik	12
A.1.2 Kritische Bewertung.....	14
A.2 Schlussfolgerungen	15
A.3 Bericht.....	15
Anhang B (informativ) Anleitung zur Eliminierungs- und/oder Inaktivierungsstudie für Viren	16
B.1 Allgemeines.....	16
B.2 Auswahl der Viren.....	16
B.3 Design und Umsetzung von Eliminierungs- und/oder Inaktivierungsstudien	17
B.3.1 Allgemeines.....	17
B.3.2 Design der Studie	17
B.3.3 Kultivierung von Modellviren	18
B.3.4 Durchführung von Prüfungen mit Zellkulturen	18
B.3.5 Reduktionsfaktoren	18
B.4 Grenzen der Eliminierungs- und/oder Inaktivierungsstudien.....	19
Anhang C (informativ) Anleitung zur Eliminierungs- und/oder Inaktivierungsstudie für infektiöse TSE-Materialien	21
C.1 Allgemeines.....	21
C.2 Infektiöse TSE-Materialien, die nicht vom Inaktivierungsschritt erfasst wurden	22

Anhang D (informativ) Anleitung zur Einrichtung eines Verfahrens in maßstabsgerechter Verkleinerung (scaling down)	23
Anhang E (informativ) Statistische Auswertung der Virustiter und Reduktionsfaktoren und Bewertung von deren Validität	24
Anhang F (informativ) Berechnung von Reduktionsfaktoren	25
Anhang G (informativ) Nachweiswahrscheinlichkeit von Erregern bei geringen Konzentrationen	26
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	27
Literaturhinweise	28

Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 22442-3:2007) 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 12442-3:2000.

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 22442-3:2007 wurde vom CEN als EN ISO 22442-3:2007 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), oder eine Produktbeschichtung oder eine Produktimprägnierung (z. B. Kollagen, Gelatine, Heparin) oder ein Hilfsstoff für den Herstellungsprozess des Produktes (z. B. Talg-Derivate wie zum Beispiel Oleate und Stearate, fetales Kälberserum, Enzyme, Kulturmedien) darstellen.

Es ist wichtig, sich dessen bewusst zu sein, dass die Anwendung eines sachgerecht validierten und genau kontrollierten Verfahrens zur Inaktivierung/Eliminierung von Viren und infektiösem TSE-Material nicht der einzige Faktor ist, der die nachgewiesene Produktsicherheit gewährleistet. Darüber hinaus muss auch eine Anzahl anderer Faktoren beachtet werden, einschließlich der Beschaffung, Materialgewinnung, Handhabung, Lagerung, Bearbeitung, Prüfung der Gewebe und/oder Zellen tierischer Herkunft und der Überwachung der Umgebung, in der das Produkt hergestellt, zusammengefügt und verpackt wird. Der Hersteller sollte bedenken, dass jede Phase der Herstellung sowohl zur Kontamination als auch zur Eliminierung und/oder Inaktivierung von Viren und infektiösem TSE-Material beitragen kann.

Hinsichtlich der Sicherheit von Medizinprodukten gibt es zwei sich ergänzende Herangehensweisen (siehe ISO 22442-1), die herangezogen werden können, um die potentielle Verunreinigung von Geweben zu kontrollieren. Diese sind typischerweise:

- a) Auswahl des Ausgangsmaterials hinsichtlich einer minimalen Verunreinigung mit Viren und/oder infektiösem TSE-Material (siehe ISO 22442-1 und ISO 22442-2);
- b) Bereitstellung eines gültigen wissenschaftlichen Nachweises zum Beleg der Eignung des Herstellungsverfahrens bezüglich der Eliminierung oder Inaktivierung von Viren und/oder infektiösem TSE-Material (dieser Teil von ISO 22442).

Anforderungen an ein Qualitätsmanagementsystem für Medizinprodukte für regulatorische Zwecke sind in ISO 13485 festgelegt. In den Normen zu Qualitätsmanagementsystemen wird anerkannt, dass bei bestimmten Herstellverfahren die Wirksamkeit des Verfahrens nicht vollständig durch nachfolgende Überprüfung und Prüfung des Produkts verifiziert werden kann. Das Eliminierungs- und/oder Inaktivierungsverfahren für Viren und infektiöses TSE-Material ist ein Beispiel für ein solches Verfahren, da die Wirksamkeit des Verfahrens nicht durch Inspektion und Prüfung des Produkts verifiziert werden kann. Aus diesem Grund müssen insbesondere die folgenden Erfordernisse berücksichtigt werden:

- Festlegung der (des) anzuwendenden Verfahren(s) und Materialien;
- eine adäquate Validierung der Inaktivierung vor ihrer Routineanwendung;
- eine Leistungsüberwachung des Verfahrens während der Herstellung;
- eine angemessene Wartung der Geräte;
- Schulung des Personals, usw.

In der Vergangenheit sind bei der Herstellung mehrere Fälle von unbekannten oder unvermuteten Verunreinigungen mit Viren aufgetreten. Aus diesem Grund kann eine Bewertung des Herstellungsverfahrens eine zusätzliche vertrauensbildende Maßnahme dafür darstellen, dass eine große Anzahl von Viren, einschließlich unbekannter pathogener Viren, entfernt werden. Ähnliches gilt für infektiöses TSE-Material.

ANMERKUNG Um die Einhaltung mit diesem Teil 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 legt Anforderungen an die Validierung der Eliminierung und/oder Inaktivierung von Viren und infektiösem TSE-Material bei der Herstellung von Medizinprodukten (mit Ausnahme von *in vitro*-Diagnostika) fest, die unter Verwendung von nicht lebensfähigen oder abgetöteten tierischen Geweben oder deren Derivaten hergestellt wurden. Er ist anzuwenden wo erforderlich im Rahmen des Risikomanagement-Prozesses wie in ISO 22442-1 beschrieben. Er schließt keine anderen übertragbaren oder nichtübertragbaren Krankheitserreger ein.

ANMERKUNG 1 Risikoanalyse und -management werden in ISO 22442-1 beschrieben. Konventionelle Sterilisationsverfahren, wenn sie bei der Behandlung tierischer Gewebe für Medizinprodukte angewendet werden, haben sich als nicht vollständig wirksam für die Inaktivierung der Erreger von übertragbarer spongiformer Enzephalopathie erwiesen. Eine selektive Gewebebeschaffung ist demzufolge von großer Wichtigkeit (siehe ISO 22442-1 und ISO 22442-2).

ANMERKUNG 2 ISO 11135, ISO 11137, ISO 11737-1, ISO 13408, ISO 14160, ISO 14937 und ISO 17665 können für Bakterien, Schimmelpilze und Hefepilze relevant sein (siehe Literaturhinweise).

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

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

ANMERKUNG 3 Es ist keine Anforderung dieses Teils von ISO 22442, ein vollständiges Qualitätsmanagementsystem für die Herstellung zu haben, aber er spezifiziert Anforderungen für einige der Elemente eines Qualitätsmanagementsystems. Es wird auf die Normen für Qualitätsmanagementsysteme (siehe ISO 13485) zur Kontrolle aller Schritte der Produktion oder Wiederaufarbeitung von Medizinprodukten hingewiesen. Die Elemente des Qualitätsmanagementsystems, welche von diesem Teil von ISO 22442 gefordert werden, können einen Teil eines Qualitätsmanagementsystems in Übereinstimmung mit ISO 13485 darstellen.

Dieser Teil von ISO 22442 berücksichtigt nicht die Auswirkungen irgendeines Verfahrens der Eliminierung und/oder Inaktivierung auf die Zweckbestimmung des Medizinprodukts.

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 22442-1:2007, *Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 1: Application of risk management*

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

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die Begriffe nach ISO 22442-1 und die folgenden Begriffe.

3.1
Modell-TSE-Erreger
infektiöses TSE-Material mit bekannter Resistenz gegen physikalische und/oder chemische Prozesse, das als Referenzmaterial für die Inaktivierung von relevantem infektiösem TSE-Material eingesetzt wird, um damit die Effektivität des Inaktivierungsprozesses nachzuweisen.

3.2
Modellvirus
Virus mit bekannter Resistenz gegen physikalische und/oder chemische Prozesse, das als Referenzmaterial für die Inaktivierung von relevanten Viren eingesetzt wird, um damit die Effektivität des Inaktivierungsprozesses nachzuweisen.

ANMERKUNG Dies umfasst Virenmodelle (RNA, DNA, umhüllte, nicht umhüllte) und Bakteriophagenmodelle.

3.3

Gesamtreduktionsfaktor

Summe der Reduktionsfaktoren der einzelnen Herstellungsschritte

3.4

permissive Zelle

Zelle, die mit dem zu untersuchenden Virus infizierbar ist, und bei der sich dieses Virus innerhalb der Zelle vermehrt (repliziert)

3.5

Reduktionsfaktor

Verhältnis der Anzahl der Viren oder infektiösen TSE-Materialien im verwendeten Material oder Medizinprodukt vor dem Schritt der Inaktivierung oder Eliminierung zur Anzahl der Viren oder infektiösen TSE-Materialien nach dem Schritt der Inaktivierung oder Eliminierung, d. h. vor Beginn des nächsten Herstellungsschrittes, ausgedrückt als dekadischer Logarithmus ($\log_{10}$)

3.6

relevanter TSE-Erreger

infektiöses TSE-Material, das bekanntlich oder vermutlich das Ausgangsmaterial oder andere im Herstellungsverfahren verwendete Materialien kontaminiert

3.7

relevantes Virus

Virus, das bekanntlich oder vermutlich das Ausgangsmaterial oder andere im Herstellungsverfahren verwendete Materialien kontaminiert

3.8

Revalidierung

Reihe von dokumentierten Verfahren zur Bestätigung einer abgeschlossenen Validierung

3.9

Verfahren in maßstabsgerechter Verkleinerung (en: scaled down process)

Verfahren in festgelegter maßstabsgerechter Verkleinerung zur Simulation der Leistungsparameter, wie sie im großtechnischen Herstellverfahren verwendet werden

3.10

Sterilisation

validiertes Verfahren, das zur Herstellung eines Produktes angewendet wird, das frei von allen Formen von lebensfähigen Mikroorganismen ist

3.11

Validierung

dokumentiertes Verfahren zur Gewinnung, Aufzeichnung und Auswertung der für den Nachweis erforderlichen Resultate, dass ein Prozess durchgängig Produkte erzeugt, die vorher festgelegte Spezifikationen erfüllen

[ISO/TS 11139:2006, Definition 2.55]

4 Allgemeine Anforderungen

4.1 Risikomanagement

Risikoanalyse und -management müssen in Übereinstimmung mit ISO 22442-1 erfolgen.

Angemessene Beachtung muss Herstellungsverfahren beigemessen werden, die wie in Anhang C von ISO 22442-1:2007 besprochen als effektiv für bestimmte Tiermaterialien gelten.

4.2 Verfahren der Beschaffung und Herstellung

Es muss ein dokumentiertes System erarbeitet und aufrechterhalten werden, um die Herkunft der Rohmaterialien tierischen Ursprungs zu kontrollieren. Die Anforderungen nach ISO 22442-2 müssen, soweit zutreffend, erfüllt werden.

Das Herstellungsverfahren muss so eingerichtet werden, dass die Belastung durch Viren und infektiöses TSE-Material in Ausgangsmaterialien, Zwischenprodukten und Endprodukten minimal gehalten wird.

Geeignete dokumentierte Protokolle und Verfahren müssen eingeführt werden, um die Anwendung der validierten Herstellungsparameter während dem Routineherstellungsprozess sicherzustellen.

ANMERKUNG Durch die Anwendung eines Qualitätsmanagementsystems in Übereinstimmung mit ISO 13485 könnten die Anforderungen von diesem Unterabschnitt erfüllt werden.

4.3 Allgemeine Anforderungen in Bezug auf die Validierung

4.3.1 Dokumentierte Verfahren

Die dokumentierten Verfahren und die durch diesen Teil von ISO 22442 festgelegten Anforderungen müssen umgesetzt werden. Dokumentation und Aufzeichnungen müssen durch benanntes Personal (siehe 4.3.2) überprüft und bestätigt werden.

Verfahren für die Literaturrecherche und/oder alle Inaktivierungsstudien müssen dokumentiert werden und die Aufzeichnungen müssen für eine vom Hersteller festgelegte Dauer aufbewahrt werden.

4.3.2 Personal

Die Verantwortung für die Umsetzung dieses Teils von ISO 22442 muss qualifiziertem Personal übertragen werden.

Die Anforderungen an Qualifikation, Ausbildung oder Erfahrung des Personals müssen dokumentiert und dem Arbeitsgebiet, der Verantwortlichkeit und den Entscheidungsbefugnissen des jeweiligen Mitarbeiters angepasst sein.

ANMERKUNG Das vom Personal auf den verschiedenen Arbeitsebenen zu fordernde Niveau der Qualifikation, Ausbildung und Erfahrung hängt von den zu verrichtenden Tätigkeiten ab.

4.3.3 Kalibrierung

Für die Kalibrierung aller bei der Validierung verwendeten Kontroll-, Anzeige- und Aufzeichnungsgeräte muss ein wirksames System etabliert, dokumentiert und aufrechterhalten werden.

4.3.4 Ausrüstung

Während der Validierung muss geeignete Ausrüstung, wie im Prüfplan festgelegt, verwendet werden. Alle Ausrüstungsgegenstände, die eine festgelegte Wartung erfordern, sind in Übereinstimmung mit dokumentierten Verfahren zu warten. Berichte über die Wartung müssen aufbewahrt werden.

Insbesondere müssen die Ausrüstungen in der Lage sein, den vorgesehenen Verfahrensablauf innerhalb festgelegter Grenzwerte durchzuführen. Falls die Ausrüstung, die während der Validierung verwendet wurde, nicht mit der in den üblichen Produktionsabläufen verwendeten identisch ist, muss zusätzlich eine ausreichende Dokumentation für den Nachweis vorliegen, dass die Leistungskennziffern mit denen der Geräte, die in den üblichen Produktionsabläufen verwendet werden, identisch sind.

4.3.5 Experimentelle Systeme

Zusätzliche Teile der experimentellen Systeme, die für die Validierungsstudie verwendet werden, wie z. B. Chemikalien, Zellsysteme und Versuchstiere, müssen angemessen identifiziert, begründet, kontrolliert und dokumentiert werden.