

DIN EN ISO 22442-2



ICS 11.100.20

Entwurf

Einsprüche bis 2019-01-02
Vorgesehen als Ersatz für
DIN EN ISO 22442-2:2016-05

**Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von
Medizinprodukten eingesetzt werden –
Teil 2: Kontrollen der Beschaffung, Materialgewinnung und Handhabung
(ISO/DIS 22442-2:2018);
Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 22442-2:2018**

Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives –
Part 2: Controls on sourcing, collection and handling (ISO/DIS 22442-2:2018);
German and English version prEN ISO 22442-2:2018

Dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux et leurs dérivés –
Partie 2: Contrôles de l'origine, de la collecte et du traitement (ISO/DIS 22442-2:2018);
Version allemande et anglaise prEN ISO 22442-2:2018

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf mit Erscheinungsdatum 2018-11-02 wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und
Stellungnahme vorgelegt.

Weil die beabsichtigte Norm von der vorliegenden Fassung abweichen kann, ist die Anwendung dieses Entwurfs
besonders zu vereinbaren.

Stellungnahmen werden erbeten

- vorzugsweise online im Norm-Entwurfs-Portal von DIN unter www.din.de/go/entwuerfe bzw. für Norm-Entwürfe der DKE auch im Norm-Entwurfs-Portal der DKE unter www.entwuerfe.normenbibliothek.de, sofern dort wiedergegeben;
- oder als Datei per E-Mail an nafuo@din.de möglichst in Form einer Tabelle. Die Vorlage dieser Tabelle kann im Internet unter www.din.de/go/stellungnahmen-norm-entwuerfe oder für Stellungnahmen zu Norm-Entwürfen der DKE unter www.dke.de/stellungnahme abgerufen werden;
- oder in Papierform an den DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO), Alexander-Wellendorff-Str. 2, 75172 Pforzheim.

Die Empfänger dieses Norm-Entwurfs werden gebeten, mit ihren Kommentaren jegliche relevanten
Patentrechte, die sie kennen, mitzuteilen und unterstützende Dokumentationen zur Verfügung zu stellen.

Gesamtumfang 51 Seiten

DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO)

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 22442-2:2018) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 194 „Biological and clinical evaluation of medical devices“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 206 „Biologische und klinische Beurteilung von Medizinprodukten“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN (Deutschland) gehalten wird.

Für die deutsche Mitarbeit ist der Arbeitsausschuss NA 027-02-21 AA „Medizinische Produkte auf Basis des Tissue Engineering“ im DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO) verantwortlich.

Um Zweifelsfälle in der Übersetzung auszuschließen, ist die englische Originalfassung beigelegt. Die Nutzungsbedingungen für den deutschen Text des Norm-Entwurfes gelten gleichermaßen auch für den englischen Text.

Für die in diesem Dokument zitierten internationalen Dokumente wird im Folgenden auf die entsprechenden deutschen Dokumente hingewiesen:

ISO 9001	siehe	DIN EN ISO 9001
ISO 13485	siehe	DIN EN ISO 13485
ISO 14971:2007	siehe	DIN EN ISO 14971:2013-04
ISO 22442-3	siehe	DIN EN ISO 22442-3
ISO/DIS 22442-1:2018	siehe	E DIN EN ISO 22442-1:2018-09

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 22442-2:2016-05 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

- a) Aktualisierung der Weblinks zu Betäubungsverfahren in Anhang A, A.3.2.5 Anmerkung 1;
- b) Aktualisierung der Weblinks in Anhang C;
- c) Aktualisierung der Literaturhinweise;
- d) Überarbeitung des Anhangs informativen Anhangs ZA über den Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der Medizinprodukteverordnung;
- e) redaktionelle Überarbeitung.

Nationaler Anhang NA
(informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 9001, *Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen*

DIN EN ISO 13485, *Medizinprodukte — Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen für regulatorische Zwecke*

DIN EN ISO 14971:2013-04, *Medizinprodukte — Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte (ISO 14971:2007, korrigierte Fassung 2007-10-01); Deutsche Fassung EN ISO 14971:2012*

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)*

E DIN EN ISO 22442-1:2018-09, *Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von Medizinprodukten eingesetzt werden — Teil 1: Anwendung des Risikomanagements (ISO/DIS 22442-1:2018); Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 22442-1:2018*

— Leerseite —

**Tierische Gewebe und deren Derivate, die zur Herstellung von
Medizinprodukten eingesetzt werden — Teil 2: Kontrollen der Beschaffung,
Materialgewinnung und Handhabung (ISO/DIS 22442-2:2018)**

Dispositifs médicaux utilisant des tissus animaux et leurs dérivés — Partie 2 : Contrôles de l'origine, de la collecte et du traitement (ISO/DIS 22442-2:2018)

Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 2: Controls on sourcing, collection and handling (ISO/DIS 22442-2:2018)

ICS: 11.100.20

Deskriptoren:

Dokument-Typ: Europäische Norm
Dokument-Untertyp:
Dokumentstufe: parallele Umfrage
Dokumentsprache: D

Inhalt

	Seite
Europäisches Vorwort	3
Vorwort	4
Einleitung	5
1 Anwendungsbereich	6
2 Normative Verweisungen.....	6
3 Begriffe	6
4 Allgemeine Anforderungen	7
4.1 Allgemeines	7
4.2 Qualitätssystemelemente	7
4.3 Verfahren	8
4.4 Personal	8
4.5 Gültige gesetzliche Anforderungen und Anleitungen	9
5 Beschaffung	9
5.1 Allgemeines	9
5.2 Tierarten und Stämme.....	9
5.3 Geographie.....	9
5.4 Untersuchung	10
5.5 Bescheinigung	10
5.6 Rückverfolgbarkeit.....	11
6 Materialgewinnung	11
7 Handhabung.....	11
8 Lagerung und Transport.....	12
Anhang A (normativ) Zusätzliche Anforderungen bezüglich der Anwendung dieses Dokumentes für aus Rindern gewonnene Materialien	13
A.1 Allgemeines	13
A.2 Allgemeine Aspekte.....	14
A.3 Wahrscheinlichkeit einer Ansteckungsfähigkeit bei Herkunftstieren.....	14
A.3.1 Allgemeines	14
A.3.2 BSE-Status der Herkunftsländer oder -regionen	14
A.3.3 Beschaffung aus geschlossenen Herden und Kolonien.....	17
A.3.4 Alter der Spendertiere	17
A.3.5 Fütterungsgeschichte der Spendertiere	17
A.4 Ansteckungsfähigkeit des Ausgangsgewebes.....	18
A.5 Maßnahmen zur Vermeidung einer Kreuzkontamination	18
Anhang B (informativ) Zertifikat und Bescheinigung	19
B.1 Beispiel eines auszugebenden Zertifikats.....	19
B.2 Beispiel für eine vom Veterinär auszustellende Gesundheitsbescheinigung	20
Anhang C (informativ) Veterinärdienste.....	21
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Anforderungen der EU-Richtlinie 93/42 EWG geändert durch die Richtlinie der Kommission (EU) Nr 722/2012	22
Literaturhinweise	25

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (prEN ISO 22442-2:2018) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 194 „Biological and clinical evaluation of medical devices“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 206 „Biologische und klinische Beurteilung von Medizinprodukten“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN gehalten wird.

Dieses Dokument ist derzeit zur parallelen Umfrage vorgelegt.

Dieses Dokument wird EN ISO 22442-2:2015 ersetzen.

Dieses Dokument wurde im Rahmen eines Normungsauftrages erarbeitet, den die Europäische Kommission und die Europäische Freihandelszone CEN erteilt haben, und unterstützt grundlegende Anforderungen der EU-Richtlinien.

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

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO/DIS 22442-2:2018 wurde von CEN als prEN ISO 22442-2:2018 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsorganisationen (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird üblicherweise von Technischen Komitees von ISO 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 staatliche und nichtstaatliche Organisationen, die in engem Kontakt mit ISO stehen, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet bei allen elektrotechnischen Themen eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) 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. Es sollten insbesondere die unterschiedlichen Annahmekriterien für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten 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 erhaltenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

Jeder in diesem Dokument verwendete Handelsname dient nur zur Unterrichtung der Anwender und bedeutet keine Anerkennung.

Für eine Erläuterung des freiwilligen Charakters von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke in Bezug auf Konformitätsbewertungen sowie Informationen darüber, wie ISO die Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT) berücksichtigt, siehe Foreword — Supplementary information.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 194 *Biological and clinical evaluation of medical devices*, Unterkomitee SC 1, *Tissue product safety* erarbeitet.

Diese dritte Ausgabe ersetzt die zweite Ausgabe (ISO 22442-2:2015), die geringfügig geändert wurde.

Die wesentlichen Änderungen sind folgende:

- Weblinks zu Betäubungsverfahren in Anhang A, A.3.2.5 Anmerkung 1 aktualisiert;
- Klärung im Anwendungsbereich zur Materialien, die von hirschartigen Tieren und anderen TSE empfänglichen Spezies stammen;
- Klärung zu atypischen BSE Typen, besonders in Kombination mit intrakraniellen Anwendungen;
- Erwartung der Verwendung von validierten biochemischen Prüfungen zum Vorhandensein von TSE verbessert;
- Weblinks in Anhang C aktualisiert;
- Literaturhinweise aktualisiert;
- redaktionelle Überarbeitung.

Eine Auflistung aller Teile der Normenreihe ISO 22442 ist auf der ISO-Internetseite abrufbar.

Einleitung

Bei einigen Medizinprodukten werden Materialien tierischen Ursprungs verwendet.

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) darstellen oder können für den Herstellungsprozess des Produktes (z. B. Talg-Derivate wie zum Beispiel Oleate und Stearate, fötales Kälberserum, Enzyme, Kulturmedien) verwendet werden.

Gewebe und Derivate zur Verwendung in Medizinprodukten werden üblicherweise vom Hersteller aus einer Bandbreite verschiedener Quellen gewonnen, wie z. B. aus Herden oder Tierbeständen und aus Gewerbebetrieben (einschließlich Fischerei). Einige spezialisierte Betriebe verarbeiten auch Materialien tierischen Ursprungs, um ein Fertigprodukt (z. B. Gelatine) herzustellen, das schließlich vom Hersteller als Ausgangsmaterial in das fertige Medizinprodukt integriert wird.

Um die Einhaltung dieses Dokuments nachzuweisen, sollten ihre festgelegten Anforderungen erfüllt werden. Die in den Anmerkungen und den informativen Anhängen angegebenen Anleitungen sind nicht normativ und sind nicht als Prüfliste für die Auditoren vorgesehen.

1 Anwendungsbereich

In diesem Dokument werden die Anforderungen an die Kontrolle der Beschaffung, Materialgewinnung und Handhabung (einschließlich Lagerung und Transport) von Tieren und Geweben festgelegt, die zur Herstellung von Medizinprodukten eingesetzt werden, mit Ausnahme von *in-vitro*-Diagnostika, unter Verwendung von Materialien tierischen Ursprungs. Er kommt dort zum Einsatz, wo es der Risikomanagementprozess nach ISO/DIS 22442-1 vorschreibt.

ANMERKUNG 1 Die selektive Beschaffung wird beim Risikomanagement in Bezug auf übertragbare spongiforme Enzephalopathie (TSE) als besonders wichtig angesehen, d.h. falls tierische Gewebe und/oder ihre Derivate die von Rindern, Schafen, oder Ziegen spezie, Hirschen, Elchen, Nerz oder Katze verwendet werden.

Zusätzlich, dürfen regionale Sicherheitsvorschriften angewendet werden, um eine saubere Grundhandhabung von Tieren hinsichtlich viraler und bakterieller Belastungen sicherzustellen (siehe auch 5.5). Die Hersteller sollten für die Validierung der Eliminierung und/oder Inaktivierung von Viren und TSE-Erregern ISO 22442-3 beachten.

Dieses Dokument behandelt nicht die Verwendung menschlichen Gewebes in Medizinprodukten.

Dieses Dokument legt kein Qualitätsmanagementsystem zur Kontrolle aller Produktionsschritte eines Medizinproduktes fest.

Es ist keine Anforderung dieses Dokuments, ein vollständiges Qualitätsmanagementsystem für die Herstellung zu haben, aber es 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 Dokument gefordert werden, können einen Teil eines Qualitätsmanagementsystems in Übereinstimmung mit ISO 13485 darstellen.

ANMERKUNG 2 Für die Anwendung dieses Dokuments ist es generell zweckmäßig, den Anforderungen und Empfehlungen, die in allen drei Teilen der Norm enthalten sind, gebührende Betrachtung zukommen zu lassen.

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente, die in diesem Dokument teilweise oder als Ganzes zitiert werden, 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/DIS 22442-1:2018, *Medical devices utilizing animal tissues and their derivatives — Part 1: Application of risk management*

3 Begriffe

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

ISO und IEC stellen terminologische Datenbanken für die Verwendung in der Normung unter den folgenden Adressen bereit:

- IEC Electropedia: unter <http://www.electropedia.org/>
- ISO Online Browsing Platform: unter <http://www.iso.org/obp>

3.1

Materialgewinnung

Entnahme von Geweben aus Tieren

3.2

geschlossene Herde oder Kolonie

Herde oder Kolonie, bei der ein Standardarbeitsverfahren (en: Standard operation protocol, SOP) spezifischen Kriterien dem Zugang neuer Tieren regelt, um sicherzustellen, dass alle zugeführten Tiere in gleichem oder besserem Gesundheitszustand sind, verglichen mit den Mitgliedern der Herde oder der Kolonie. Solch eine SOP sollte umfassen:

- a) eine dokumentierte veterinärmedizinische Überwachung;
- b) Erfassung der TSE Historie;
- c) ein Prozess, der die Fütterung von Säugetieren stammenden Proteinen vermeidet;
- d) vollständige Dokumentation der Zuchtgeschichte;
- e) vollständige Dokumentation der Verwendung von Medikamenten und Impfstoffen;
- f) ein Prozess für die Rückverfolgbarkeit jeden Tiers;
- g) ein Prozess, der kontrolliert, dass genetisches Material nur aus Herden mit abgeleitetem TSE-Status zugeführt wird.

3.3

Veterinär

von der entsprechend zuständigen Behörde ernannte Person, die ausreichend qualifiziert ist für die ihr/ihm übertragene Verantwortung bezüglich der Untersuchung vor und nach der Tötung des Tieres und/oder entsprechender Bescheinigung

Anmerkung 1 zum Begriff: In bestimmten Rechtsprechungen ist es eine Bedingung, dass der Veterinär ein ausgebildeter Tiermediziner ist.

Anmerkung 2 zum Begriff: In bestimmten Rechtsprechungen können Untersuchung und Bescheinigung von verschiedenen Individuen durchgeführt werden. In diesen Fällen kann die Bescheinigung von einer Person unterschrieben werden, die nicht durch die zuständige Behörde ernannt wurde. Diese Funktion wird durch das Qualitätsmanagementsystem des Medizinprodukteherstellers abgedeckt.

4 Allgemeine Anforderungen

4.1 Allgemeines

Die Anforderungen dieses Dokuments werden wie in der Risikobewertung (siehe ISO/DIS 22442-1) vorgeschrieben angewendet.

Wo angemessen muss Anhang A zur Anwendung kommen.

4.2 Qualitätssystemelemente

Ein dokumentiertes System muss aufgebaut und aufrechterhalten werden, um die Qualität der Materialien tierischen Ursprungs zu kontrollieren, und es muss vom Hersteller der Medizinprodukte verifiziert sein. Spezifische Anforderungen in Bezug zur Materialgewinnung sind in Abschnitt 6 gegeben.

In diesem System müssen die Herkunft der Tiere und folgende Faktoren berücksichtigt werden:

- a) Angabe des geographischen Ursprungs (wie z. B. Land oder Region) des tierischen Materials, Gesundheitszustand der Tiere und Abnahmekriterien für Tiere, unter Berücksichtigung der Tierart, des erkennbaren Risikos durch Pathogene und der Möglichkeit geeignete Sicherheiten zu erreichen;

ANMERKUNG 1 Der geographische Ursprung kann den Geburtsort des Tieres, die Länder und Regionen, in denen das Tier bisher gelebt hat, sowie den Schlachtort beinhalten. Es ist empfehlenswert, dass Hersteller schriftlich festhalten, wie weit der geographische Ursprung des Tiers rückverfolgt werden kann, unter Berücksichtigung der Anwendung des Risikomanagements (siehe ISO/DIS 22442-1).

- b) Anforderungen an Hygiene und Qualitätssicherung, die vom Schlachter zu erfüllen sind, einschließlich der Vorschriften im Schlachthof zur Vermeidung von Kreuzkontamination innerhalb eines Tieres und zwischen den Tieren;
- c) Verfahren zur Materialgewinnung, Konservierung, Handhabung, Lagerung und zum Transport von Materialien tierischen Ursprungs;
- d) dokumentierte Beweise zur Wirksamkeit der in a), b) und c) festgelegten Kontrollen;
- e) zu führende Aufzeichnungen [die mindestens die Punkte a), b), c) und d) umfassen. Siehe auch 5.5].

Zur Kontrolle der Lieferanten von verarbeiteten Materialien tierischen Ursprungs muss der Hersteller von Medizinprodukten in vertretbarem Umfang dokumentieren, in wieweit in der spezialisierten Industrie die Abschnitte der verschiedenen Teile von ISO 22442 umgesetzt wurden.

Die Hersteller sollten relevante Vorschriften von ISO 22442 auf Naturstoffe, wie z. B. Milch, Haare und Wolle, anwenden, auch wenn diese nicht in der Definition der Derivate enthalten sind.

ANMERKUNG 2 Die Anwendung der Risikoanalyse/Risikomanagementwerkzeuge [z. B. HACCP, FMEA, (siehe ISO 14971:2007, Anhang G)] sind bei der Feststellung des Restrisikos nützlich.

4.3 Verfahren

Die in diesem Teil von ISO 22442 geforderten dokumentierten Verfahren und Anweisungen müssen festgelegt, eingeführt und aufrechterhalten werden. Diese Verfahren und Anweisungen müssen bei Ausgabe freigegeben und wie folgt überwacht werden.

Der Hersteller muss Verfahren festlegen und aufrechterhalten, um alle Dokumente und Daten zu kontrollieren, die sich auf die Anforderungen dieses Dokuments beziehen. Diese Dokumente müssen vor der Ausgabe von berechtigtem Personal überprüft und, wenn geeignet, freigegeben werden.

Diese Kontrolle muss sicherstellen, dass

- a) die relevanten Ausgaben geeigneter Dokumente an allen Orten zur Verfügung stehen, an denen Tätigkeiten durchgeführt werden, die für das effektive Funktionieren des Qualitätsmanagementsystems wesentlich sind, und
- b) veraltete Dokumente sofort aus allen Ausgabe- oder Verwendungsstellen entfernt werden.

Änderungen an Dokumenten müssen von denselben Verantwortlichen/Organisationen überprüft und freigegeben werden, welche die ursprüngliche Überprüfung und Freigabe durchführten, außer es ist im Einzelfall anders festgelegt. Die beauftragten Organisationen müssen Zugang zu einschlägigen Hintergrundinformationen haben, auf denen ihre Überprüfung und Freigabe begründet sind.

Wo praktikabel, ist die Art jeder Veränderung in dem Dokument oder in entsprechenden Anlagen anzugeben.

Eine Revisionsliste oder ein äquivalentes Dokumentenkontrollverfahren ist einzurichten, um den aktuellen Revisionsstand der Dokumente festzustellen, so dass die Anwendung nicht anzuwendender Dokumente ausgeschlossen wird.

4.4 Personal

Die Verantwortung für die Materialgewinnung, Handhabung und Lagerung von Materialien muss qualifiziertem Personal wie folgt übertragen werden.

Der Hersteller muss Verfahren zur Ermittlung des Schulungsbedarfs einrichten und aufrechterhalten und für die Schulung aller Mitarbeiter sorgen, die qualitätsbeeinflussende Tätigkeiten ausüben.

Der Hersteller muss sicherstellen, dass Mitarbeiter, die festgelegte zugewiesene Aufgaben durchführen, auf der Grundlage geeigneter Aus- und Weiterbildung und/oder Erfahrung nach Bedarf qualifiziert sind. Entsprechende Aufzeichnungen über Schulungen müssen geführt werden.

Mitarbeiter, die direkt an der Materialgewinnung und Handhabung von Materialien tierischen Ursprungs beteiligt sind, müssen Angestellte des Produktherstellers sein oder ernannte und adäquat ausgebildete Schlachthofangestellte oder denen Gleichgestellte. Die gleichen Anforderungen gelten für Mitarbeiter aller Zulieferer.

Der Hersteller muss die innerbetrieblichen Anforderungen an die Verifizierung festlegen und muss entsprechende Ressourcen zur Verfügung stellen sowie geschulte Mitarbeiter für Verifizierungstätigkeiten bestimmen.

Audits müssen von Mitarbeitern durchgeführt werden, die unabhängig von denen sind, welche die direkte Verantwortung für die durchgeführten Arbeiten tragen.

4.5 Gültige gesetzliche Anforderungen und Anleitungen

Die relevanten aktuellen regionalen gesetzlichen Anforderungen oder Anleitungen, einschließlich der Bekanntmachung des „International Animal Health Code“ des OIE [5], müssen beachtet werden.

5 Beschaffung

5.1 Allgemeines

Wenn es im Rahmen des Risikomanagementplans in Übereinstimmung mit ISO/DIS 22442-1 relevant ist, müssen 5.2 bis 5.6 und die Abschnitte 6 bis 8 von den Lieferanten der Materialien tierischen Ursprungs, den Zwischenhändlern und den Herstellern von Medizinprodukten angewendet werden.

Das tierische Material darf vor, während oder nach der Schlachtung nicht durch Kreuzkontamination beeinträchtigt werden. Tiere müssen als geeignet für den menschlichen Verzehr ausgewiesen werden (siehe 5.5).

Es liegt in der Verantwortung des Herstellers sicherzustellen, dass das Material für den beabsichtigten Zweck geeignet ist.

5.2 Tierarten und Stämme

Bei jedem Material oder Derivat ist das Risiko bestimmter Krankheiten abhängig von den verwendeten Tierarten und möglicherweise vom Stamm, und diese Tatsache muss bei der Festlegung von Kontrollmaßnahmen beachtet werden.

5.3 Geographie

Bei der Festlegung von Kontrollmaßnahmen muss beachtet werden, dass das Risiko bei bestimmten Krankheiten abhängig ist von der geographischen Herkunft.

Die geographische Herkunft kann Befruchtung, Geburt, Aufzucht und Schlachtung einschließen (zu Rinderarten, siehe Anhang A).

Falls dies im Rahmen des Risikomanagementprozesses erforderlich ist, muss im Fall von Haustieren/Nutztieren die geographische Region/das Land der Geburt und eine Zusammenfassung aller Orte, an denen das Tier bis zur Schlachtung gelebt hat, aufgezeichnet werden.

Bei Wildtierarten muss die Einfangregion/der Einfangort und das Geburtsland/die Geburtsregion aufgezeichnet werden, falls bekannt. Die Verwendung von wilden Säugetierarten muss im Rahmen der Risikobewertung behandelt werden (siehe ISO/DIS 22442-1).

5.4 Untersuchung

Die Beschaffung tierischen Materials muss einer Kontrolle und Einzeluntersuchung durch einen Veterinär unterliegen. Es gibt jedoch einige Tierarten, bei denen dies nicht möglich ist (z. B. Fisch, Krustentiere). Wenn einzelne Tiere nicht untersucht werden können, ist die Begründung dafür zu dokumentieren und ein relevanter Probenahmeplan muss festgelegt werden.

Rinder-, Ziegen-, Hirsch-, Pferde-, Schaf- und Schweinearten müssen einer veterinärmedizinischen Untersuchung vor dem Tode unterzogen werden. Tiere, die Abnormalitäten in der Bewegung oder neurologische Störungen aufweisen, dürfen nicht für die Herstellung von Medizinprodukten verwendet werden, mit Ausnahme von Talg-Derivaten, Kohle aus tierischem Ausgangsmaterial und Aminosäuren, die nach ISO/DIS 22442-1:2018, 4.4.2 und 4.4.3 wegen ihrer Verarbeitung und nicht wegen ihrer Beschaffung annehmbar sind.

Vor der Ausstellung einer Bescheinigung muss eine Untersuchung von Rindern, Ziegen, Hirschen, Pferden, Schafen und Schweinen nach dem Tode unmittelbar nach dem Schlachtvorgang von einem Veterinär in Übereinstimmung mit dem ortsüblichen Umfang und der ortsüblichen Praxis durchgeführt werden. Die Untersuchung muss mindestens das Folgende umfassen:

- a) Sichtprüfung;
- b) Palpation von festgelegten Organen;
- c) Inzision von Organen und Lymphknoten;
- d) Untersuchung von Anomalien, z. B. Inkonsistenz, Farbe und Geruch;
- e) falls erforderlich Laboruntersuchungen.

Bei Materialien (einschließlich zusammengeführter Blutprodukte) für den direkten Gebrauch in Medizinprodukten, die nicht einem validierten Prozess zur Reduktion des TSE-Risikos entsprechend ISO 22442-3 unterzogen werden, muss ein validierter biochemischer Test zur Prüfung des Vorhandenseins von TSE im Herkunftstier in Betracht gezogen werden, falls sich dies aus der Risikobewertung ergibt.

Tierische Gewebe, die aus bestimmten Tierarten (z. B. Fisch, Krustentiere) gewonnen werden, benötigen ein geändertes Vorgehen, weil eine veterinärmedizinische Überwachung nicht in der gleichen Weise durchführbar ist, wie bei anderen tierischen Geweben. Die Hersteller sollten die relevanten Abschnitte dieses Dokuments auf diese Materialien anwenden, aber es kann notwendig sein, andere Verfahren, deren Wirksamkeit der Risikominderung nachgewiesen wurde, anzuwenden (siehe ISO/DIS 22442-1).

5.5 Bescheinigung

Material tierischen Ursprungs, das zur Verwendung in Medizinprodukten bestimmt ist, muss aus Tieren stammen, die von einem Veterinär als für den menschlichen Verzehr geeignet ausgewiesen wurden. Aufzeichnungen, die die Erfüllung tierärztlicher Untersuchungskriterien im Schlachthof belegen, sowie Einzelheiten und Angaben zur Herkunft zertifizieren, müssen zur Verfügung stehen (hinsichtlich eines Beispiels siehe Anhang B). Bei Tierarten, bei denen eine derartige Bescheinigung durch einen Veterinär nicht ausgestellt werden kann, ist ein Gesundheitszustand erforderlich, der dem Status „geeignet für den menschlichen Verzehr“ entspricht, wie z. B. eine Bestätigung eines offensichtlich guten Gesundheitszustandes.

5.6 Rückverfolgbarkeit

Wenn sich aus dem nach ISO/DIS 22442-1 durchgeführten Risikomanagement ergibt, dass es sowohl notwendig als auch praktisch durchführbar ist, muss ein System zur Rückverfolgbarkeit eingerichtet werden. Der Grad der Rückverfolgbarkeit muss auf der Grundlage des Ergebnisses der Risikobeurteilung unter Berücksichtigung vorhandener amtlicher Informationssysteme festgelegt werden.

ANMERKUNG Wenn Materialien tierischen Ursprungs von einem Lieferanten von verarbeitetem tierischem Material gewonnen, zusammengeführt und verarbeitet werden, ist die Rückverfolgbarkeit möglicherweise praktisch nicht anwendbar.

6 Materialgewinnung

6.1 Zwischen dem Hersteller des Medizinproduktes und dem Lieferanten der Materialien tierischen Ursprungs muss eine technische Vereinbarung bestehen, in der das Folgende festgelegt wird:

- die Grenzen des Verantwortungsbereiches;
- die Spezifikationen des Materials;
- die Dokumentation;
- die Untersuchungskriterien;
- die Verfahren (einschließlich besonderer Maßnahmen zur Vermeidung von Kreuzkontamination);
- Audits;
- Verfahren zur Sicherstellung, dass für alle Lieferungen die relevanten Bescheinigungen rückverfolgbar sind.

Materialien TSE-anfälliger Spezies (einschließlich zusammengeführter Blutprodukte), die für den direkten Gebrauch in Medizinprodukten vorgesehen sind, und die nicht einem validierten Prozess entsprechend ISO 22442-3 zur Reduzierung des TSE-Risikos auf ein annehmbares durch das Risikomanagementverfahren festgelegtes Niveau unterzogen werden, müssen in Schlachthöfen gewonnen werden, die vom Hersteller des Medizinproduktes bestimmt werden.

6.2 Der Hersteller muss für die Sicherstellung, dass die Materialgewinnung nach den dokumentierten Verfahren erfolgt verantwortlich sein.

6.3 Der Hersteller muss die Systeme der Zertifizierung und Rückverfolgbarkeit überarbeiten und festlegen, wenn Gewebe tierischen Ursprungs im Schlachthof oder später zusammengeführt werden. Die Grenzwerte für zugelassenes Zusammenführen sind zu begründen und zu dokumentieren.

7 Handhabung

7.1 Wenn Material tierischen Ursprungs weiteres Zerlegen oder Zuschneiden erfordert, muss es sobald wie möglich in einen Bereich gebracht werden, der von dem des Schlachtens und der Materialgewinnung getrennt ist. Dieser Bereich muss geeignet ausgerüstet und auf einem entsprechenden Stand der Sauberkeit und des Schutzes vor der Umgebung gehalten werden. Geräte für Zerlegen und Zuschneiden müssen sauber gehalten werden, um das Risiko einer Kreuzkontamination auf ein Minimum zu reduzieren.

Idealerweise sollte ein bestimmter Satz Werkzeuge für das Zuschneiden verwendet und von dem Satz für die Materialgewinnung getrennt aufbewahrt werden.

7.2 Ausgangsmaterialien für die Verwendung in Medizinprodukten müssen nach einem dokumentierten Verfahren für die Lieferung voneinander isoliert werden.

7.3 Der Hersteller muss für die Sicherstellung, dass die Handhabung des Materials nach dokumentierten Verfahren durchgeführt wird, verantwortlich sein.

8 Lagerung und Transport

8.1 Das gewonnene Material muss in geschlossenen Behältern gelagert und transportiert werden.

8.2 Die Lager- und Transportbedingungen dürfen die geforderte Qualität des tierischen Materials nicht gefährden, insbesondere nicht durch umgebungsbedingten oder enzymatischen Abbau oder durch mikrobielles Wachstum.

8.3 Der Hersteller muss für die Sicherstellung, dass die Lagerung und der Transport des Materials nach dokumentierten Verfahren durchgeführt werden, verantwortlich sein.