

Inhalt

1	QM-Systeme	1
1.1	Einleitung	1
1.2	Die wesentlichen Anforderungen der ISO 13485	2
1.2.1	Unterschiede zwischen ISO 9001 und ISO 13485 im Detail	4
1.2.2	Dokumentenmanagement	8
1.3	Literatur	12
2	Risikomanagement	13
2.1	Einleitung	13
2.2	Grundlagen und Gesetze	14
2.3	Risikomanagementprozess nach ISO 14971	15
2.3.1	Risikoanalyse	17
2.3.2	Risikobewertung	21
2.3.3	Risikobeherrschung	23
2.3.4	Restrisikoakzeptanz	25
2.3.5	Produktbeobachtung	25
2.3.6	Dokumente des Risikomanagementprozesses	26
2.4	Methoden im Risikomanagement	28
2.4.1	Voraussetzungen für die Durchführung	29
2.4.2	Häufig verwendete Risikomanagementmethoden	31
2.4.3	Fehlermöglichkeits- und -einflussanalyse	32
2.4.4	Fehlerbaumanalyse	38
2.4.5	Ishikawa-Diagramm	40
2.5	Ergebnisse und Zusammenfassung	41
2.6	Literatur	41
3	Entwicklung von Medizinprodukten	43
3.1	Einleitung	43
3.2	Erfolgreicher Marktzugang: Zulassungsanforderungen erfüllen	44
3.2.1	Europäische Union	45
3.2.2	USA	54

3.2.3	Kanada	59
3.2.4	China	61
3.2.5	Japan	63
3.2.6	Brasilien	65
3.3	Gesetzliche Anforderungen an die Entwicklung	66
3.3.1	Aus den Direktiven der EU	66
3.3.2	Aus der Design Control der FDA	67
3.4	Eckpunkte der Produktentwicklung	67
3.4.1	Projektstart	68
3.4.2	Design und Entwicklungsplanung	69
3.4.3	Design Input	70
3.4.4	Design Output	70
3.4.5	Design Reviews	71
3.4.6	Freigabe für die Vermarktung	72
3.5	Weg zu den Eckpunkten: Entwicklungsphasen	72
3.5.1	Vorgehen nach einem Entwicklungsmodell	72
3.5.2	Design- und Entwicklungsphasen	74
3.6	Prozesse für die Entwicklung	84
3.6.1	Projektmanagement	84
3.6.2	Qualitätssicherung in der Entwicklung	89
3.6.3	Teilprozesse im Entwicklungsablauf und ihre Verbindungen	90
3.6.4	Unterstützende Entwicklungsprozesse	100
3.7	Software als Medizinprodukt	102
3.7.1	Besonderheiten für die Software	102
3.7.2	IT Security für Software in Medizinprodukten	104
3.8	Zusammenfassung	106
3.9	Literatur	108
4	Produktion und Prozesskontrolle gemäß cGMP	113
4.1	Grundlagen und Gesetze, Anforderungen	113
4.2	Wareneingang	115
4.2.1	Wareneingangsprozesse	115
4.2.2	Test und Inspektion von zugelieferten Produkten	116
4.2.3	Stichprobenprüfung	119
4.3	Herstellprozess	121
4.3.1	Anforderungen an den Arbeitsplatz und das Arbeitsumfeld	121
4.3.2	Monitoring von Umgebungsbedingungen	122
4.4	In-Prozess-Kontrolle	123
4.5	Endkontrolle	123
4.5.1	Kontrolle der Beschriftung und Verpackung	124
4.5.2	Produktfreigabe	124
4.5.3	Aufzeichnungen	126
4.5.4	Rückhaltemuster	127

4.6	Abweichungsmanagement	128
4.6.1	Rückweisung, Weiterverwendung, Sonderfreigabe	129
4.6.2	Geplante Abweichungen	131
4.7	Rückverfolgbarkeit	131
4.8	Mess- und Prüfmittel	133
4.8.1	Grundsätze	133
4.8.2	Prüfmittel – Klassifizierung und Überwachung	135
4.8.3	Prüfmitteldokumentation	137
4.9	Lagerung und Transport	138
4.10	Installation und Service	139
4.11	Zusammenfassung	140
4.12	Literatur	140
5	Lieferantenmanagement	141
5.1	Einleitung	141
5.2	Rechtliche Grundlagen	142
5.3	Lieferantenmanagementprozess	144
5.3.1	Planung	145
5.3.2	Risikobewertung	146
5.3.3	Vorauswahl möglicher Lieferanten	147
5.3.4	Lieferantenbewertung und -auswahl	151
5.3.5	Fixieren der Kontrollen	157
5.3.6	Laufende Messung und Bewertung der Lieferungen	159
5.3.7	Rückmeldung und Kommunikation	162
5.4	Zusammenfassung	163
5.5	Literatur	163
6	Korrektur- und Verbesserungsmanagement	165
6.1	Einleitung	165
6.2	Rechtliche Grundlagen	166
6.3	Phasen des Korrektur- und Verbesserungsprozesses	168
6.3.1	Planung	169
6.3.2	Messung und Analyse	170
6.3.3	Verbesserung	170
6.3.4	Managementreview	177
6.4	Zusammenfassung	178
6.5	Literatur	178
7	GEP/GMP-konforme Produktionsanlagen	181
7.1	Einleitung	181
7.2	Rechtliche Grundlagen GEP/GMP	183
7.3	GEP/GMP-konforme Produktion	184

7.3.1	GMP-konforme Spezifikation von Anlagen	185
7.3.2	Qualifizierung und Validierung in der Produktion	187
7.3.3	Ablauf der Qualifizierung – Qualifizierungsphasen	191
7.3.4	Risikobasierte Qualifizierung	198
7.4	GMP-konformes Anlagendesign	204
7.4.1	Anforderungen an Produktionsräume	204
7.4.2	Anforderungen an Produktionsanlagen	205
7.4.3	GMP-konforme technische Dokumentation	207
7.4.4	GMP-gerechte Kalibrierung	208
7.4.5	GMP-konforme Instandhaltung	210
7.5	Computervalidierung	214
7.5.1	Validierung – Überblick	215
7.5.2	Validierungsansätze	217
7.5.3	Festlegung des Validierungsumfanges	219
7.5.4	Elektronische Aufzeichnungen und Unterschriften	221
7.5.5	Periodische Evaluierung	222
7.5.6	Lieferantenbewertung	223
7.5.7	Best Practice	224
7.6	Zusammenfassung	225
7.7	Literatur	226
8	Prozess- und Methodenvvalidierung	229
8.1	Prozessvalidierung	229
8.1.1	Rechtliche Grundlagen, Normen und Richtlinien	230
8.1.2	Definition der Prozessvalidierung und ihr Nutzen	231
8.2	Die Rolle von Prozessentwicklung und Risikomanagement	232
8.3	Potenzial und Stellenwert statistischer Methoden	233
8.4	Die Prozessvalidierung	235
8.4.1	Masterplanung	236
8.4.2	Ablauf der Prozessvalidierung	238
8.4.3	Planung, Durchführung und Abschluss	241
8.4.4	Besondere Rahmenbedingungen	249
8.4.5	Der Erhalt des validen Zustands	250
8.5	Methodenvvalidierung	252
8.5.1	Zweck der Methodenvvalidierung	252
8.5.2	Ablauf der Methodenvvalidierung	253
8.6	Zusammenfassung	256
8.7	Literatur	256
9	Behördenanforderungen und behördliche Inspektionen	259
9.1	Einleitung	259
9.2	Überwachung der Hersteller	261

9.3	Inspektionsschwerpunkte	261
9.3.1	Abgrenzung und Klassifizierung	261
9.3.2	Klinische Bewertung von Medizinprodukten	262
9.3.3	Dokumentation des Vigilanzsystems	265
9.4	Arten von Inspektionen	268
9.4.1	Ablauf der Inspektion	269
9.4.2	Anlassbezogene Inspektion	270
9.4.3	Routineinspektion beim Hersteller	271
9.4.4	Routineinspektion beim Anwender/Betreiber	273
9.4.5	FDA-Herstellerinspektion	275
9.5	Zusammenfassung	278
9.6	Literatur	278
10	Erfahrungsbericht eines Zulieferers	281
10.1	Einleitung	281
10.2	Anforderungen an das QM-System eines Lieferanten in der Medizintechnik	283
10.3	Dokumentationsanforderungen	286
10.4	Risikomanagement des Lieferanten	288
10.5	Entwicklungsprozess eines Medizinproduktelieferanten	290
10.6	Herstellung von Medizinprodukten	292
10.6.1	Anforderungen an die Umgebungsbedingungen	292
10.6.2	Rückverfolgbarkeit	293
10.6.3	Fertigungsvorgaben und Arbeitsanweisungen	295
10.6.4	Qualitätssicherung	295
10.6.5	Wartung und Instandhaltung	296
10.7	Beschwerdemanagement eines Lieferanten	297
10.8	Validierung	299
10.9	Zusammenfassung	300
10.10	Literatur	301
	Glossar	303
	Abkürzungsverzeichnis	313
	Die Autoren	319
	Index	325