

# Inhalt

<b>1</b>	<b>QM-Systeme</b> .....	<b>1</b>
1.1	Einleitung .....	1
1.2	Die wesentlichen Anforderungen der ISO 13485 .....	2
1.2.1	Derzeitige Unterschiede zwischen ISO 9001 und ISO 13485 im Detail .....	4
1.2.2	Ausblick auf neue Revisionen der Normen ISO 9001 und ISO 13485 .....	8
1.2.3	Dokumentenmanagement .....	9
1.3	Literatur .....	14
<b>2</b>	<b>Risikomanagement</b> .....	<b>15</b>
2.1	Einleitung .....	15
2.2	Grundlagen und Gesetze .....	16
2.3	Risikomanagementprozess nach ISO 14971 .....	18
2.3.1	Risikoanalyse .....	19
2.3.2	Risikobewertung .....	24
2.3.3	Risikobeherrschung .....	26
2.3.4	Restrisikoakzeptanz .....	28
2.3.5	Produktbeobachtung .....	28
2.3.6	Dokumente des Risikomanagementprozesses .....	29
2.4	Methoden im Risikomanagement .....	31
2.4.1	Voraussetzungen für die Durchführung .....	32
2.4.2	Häufig verwendete Risikomanagementmethoden .....	34
2.4.3	Fehlermöglichkeits- und -einflussanalyse .....	35
2.4.4	Fehlerbaumanalyse .....	37
2.4.5	Ishikawa-Diagramm .....	39
2.5	Wissensbasiertes Risikomanagement .....	40
2.5.1	Risikomanagement-Softwaresysteme .....	41
2.6	Ergebnisse und Zusammenfassung .....	42
2.7	Literatur .....	42

<b>3</b>	<b>Rechtliches Umfeld und Zulassungsanforderungen</b>	<b>45</b>
3.1	Einleitung	45
3.2	Erfolgreicher Marktzugang: Zulassungsanforderungen erfüllen	46
3.2.1	Europäische Union	46
3.2.2	USA	66
3.2.3	Kanada	71
3.2.4	China	73
3.2.5	Japan	75
3.2.6	Brasilien	77
3.3	Patente und Lizenzen	79
3.4	Zusammenfassung	79
3.5	Literatur	80
<b>4</b>	<b>Entwicklung von Medizinprodukten</b>	<b>85</b>
4.1	Einleitung	85
4.2	Gesetzliche Anforderungen an die Entwicklung	86
4.2.1	Aus den Direktiven der EU	86
4.2.2	Aus der Design Control der FDA	87
4.3	Eckpunkte der Produktentwicklung	87
4.3.1	Projektstart	88
4.3.2	Design und Entwicklungsplanung	89
4.3.3	Design Input	89
4.3.4	Design Output	90
4.3.5	Design Reviews	91
4.3.6	Freigabe für die Vermarktung	92
4.4	Weg zu den Eckpunkten: Entwicklungsphasen	92
4.4.1	Vorgehen nach einem Entwicklungsmodell	92
4.4.2	Design- und Entwicklungsphasen	94
4.5	Prozesse für die Entwicklung	104
4.5.1	Projektmanagement	104
4.5.2	Qualitätssicherung in der Entwicklung	109
4.5.3	Teilprozesse im Entwicklungsablauf und ihre Verbindungen	110
4.5.4	Unterstützende Entwicklungsprozesse	120
4.6	Software als Medizinprodukt	122
4.6.1	Besonderheiten für die Software	122
4.6.2	IT Security für Software in Medizinprodukten	125
4.7	Zusammenfassung	127
4.8	Literatur	128
<b>5</b>	<b>GEP/GMP-konforme Produktionsanlagen</b>	<b>131</b>
5.1	Einleitung	131
5.2	Rechtliche Grundlagen GEP/GMP	133

5.3	GEP/GMP-konforme Produktion .....	134
5.3.1	GMP-konforme Spezifikation von Anlagen .....	135
5.3.2	Qualifizierung und Validierung in der Produktion .....	137
5.3.3	Ablauf der Qualifizierung - Qualifizierungsphasen .....	141
5.3.4	Risikobasierte Qualifizierung .....	148
5.4	GMP-konformes Anlagendesign .....	157
5.4.1	Anforderungen an Produktionsräume .....	158
5.4.2	Anforderungen an Produktionsanlagen .....	159
5.4.3	GMP-konforme technische Dokumentation .....	161
5.4.4	GMP-gerechte Kalibrierung .....	161
5.4.5	GMP-konforme Instandhaltung .....	163
5.5	Computervalidierung .....	167
5.5.1	Validierung - Überblick .....	169
5.5.2	Validierungsansätze .....	171
5.5.3	Festlegung des Validierungsumfanges .....	173
5.5.4	Elektronische Aufzeichnungen und Unterschriften .....	174
5.5.5	Periodische Evaluierung .....	176
5.5.6	Lieferantenbewertung .....	176
5.5.7	Best Practice .....	178
5.6	Zusammenfassung .....	179
5.7	Literatur .....	180
<b>6</b>	<b>Prozess- und Methodenvvalidierung .....</b>	<b>183</b>
6.1	Prozessvalidierung .....	183
6.1.1	Rechtliche Grundlagen, Normen und Richtlinien .....	184
6.1.2	Definition und Nutzen der Prozessvalidierung .....	185
6.2	Die Rolle von Prozessentwicklung und Risikomanagement .....	186
6.3	Potenzial und Stellenwert statistischer Methoden .....	187
6.4	Die Prozessvalidierung .....	189
6.4.1	Masterplanung .....	190
6.4.2	Ablauf der Prozessvalidierung .....	192
6.4.3	Planung, Durchführung und Abschluss .....	196
6.4.4	Besondere Rahmenbedingungen .....	203
6.4.5	Der Erhalt des validen Zustands .....	204
6.5	Methodenvvalidierung .....	206
6.5.1	Zweck der Methodenvvalidierung .....	206
6.5.2	Ablauf der Methodenvvalidierung .....	207
6.6	Zusammenfassung .....	210
6.7	Literatur .....	211
<b>7</b>	<b>Produktion und Prozesskontrolle gemäß cGMP .....</b>	<b>213</b>
7.1	Grundlagen und Gesetze, Anforderungen .....	213

7.2	Wareneingang .....	215
7.2.1	Wareneingangsprozesse .....	215
7.2.2	Test und Inspektion von zugelieferten Produkten .....	216
7.2.3	Stichprobenprüfung .....	219
7.3	Herstellprozess .....	221
7.3.1	Mitarbeiterschulung .....	221
7.3.2	Anforderungen an den Arbeitsplatz und das Arbeitsumfeld .....	222
7.3.3	Monitoring von Umgebungsbedingungen .....	223
7.4	In-Prozess-Kontrolle .....	224
7.5	Endkontrolle .....	224
7.5.1	Kontrolle der Beschriftung und Verpackung .....	225
7.5.2	Produktfreigabe .....	225
7.5.3	Aufzeichnungen .....	226
7.5.4	Rückhaltemuster .....	228
7.6	Abweichungsmanagement .....	228
7.6.1	Rückweisung, Weiterverwendung, Sonderfreigabe .....	230
7.6.2	Geplante Abweichungen .....	232
7.7	Rückverfolgbarkeit .....	232
7.8	Mess- und Prüfmittel .....	234
7.8.1	Grundsätze .....	234
7.8.2	Prüfmittel – Klassifizierung und Überwachung .....	235
7.8.3	Prüfmitteldokumentation .....	238
7.8.4	Vorgehensweise bei Abweichungen .....	239
7.8.5	Berechnung der nächsten Fälligkeit .....	240
7.8.6	Außerbetriebnahme von Prüfmitteln .....	242
7.8.7	Prüfmittel bei externen Lieferanten .....	243
7.9	Lagerung und Transport .....	245
7.10	Installation und Service .....	246
7.11	Zusammenfassung .....	246
7.12	Literatur .....	247
<b>8</b>	<b>Lieferantenmanagement .....</b>	<b>249</b>
8.1	Einleitung .....	249
8.2	Rechtliche Grundlagen .....	250
8.3	Lieferantenmanagementprozess .....	252
8.3.1	Planung .....	253
8.3.2	Risikobewertung .....	254
8.3.3	Vorauswahl möglicher Lieferanten .....	255
8.3.4	Lieferantenbewertung und -auswahl .....	259
8.3.5	Fixieren der Kontrollen .....	265
8.3.6	Laufende Messung und Bewertung der Lieferungen .....	267
8.3.7	Rückmeldung und Kommunikation .....	269

8.4	Zusammenfassung .....	271
8.5	Literatur .....	271
<b>9</b>	<b>Korrektur- und Verbesserungsmanagement .....</b>	<b>273</b>
9.1	Einleitung .....	273
9.2	Rechtliche Grundlagen .....	275
9.3	Phasen des Korrektur- und Verbesserungsprozesses .....	276
9.3.1	Planung .....	277
9.3.2	Messung und Analyse .....	279
9.3.3	Verbesserung .....	279
9.3.4	Managementreview .....	286
9.4	Zusammenfassung .....	287
9.5	Literatur .....	288
<b>10</b>	<b>Behördenanforderungen und behördliche Inspektionen ....</b>	<b>289</b>
10.1	Einleitung .....	289
10.2	Behördliche Zuständigkeiten in den deutschsprachigen Ländern (D_A_CH) .....	290
10.2.1	Deutschland .....	290
10.2.2	Österreich .....	291
10.2.3	Schweiz .....	292
10.3	Arten von Inspektionen .....	292
10.3.1	Ablauf der Inspektion .....	293
10.3.2	Anlassbezogene Inspektion .....	294
10.3.3	Routineinspektion beim Hersteller .....	295
10.3.4	Routineinspektion beim Anwender/Betreiber .....	301
10.3.5	Dokumentation des Vigilanzsystems .....	303
10.3.6	Die FDA-Herstellerinspektion .....	306
10.4	Zusammenfassung .....	312
10.5	Literatur .....	313
<b>11</b>	<b>Erfahrungsbericht eines Zulieferers .....</b>	<b>317</b>
11.1	Einleitung .....	317
11.2	Der strategische Ansatz .....	318
11.3	Anforderungen an das QM-System eines Lieferanten in der Medizintechnik .....	320
11.4	Dokumentationsanforderungen .....	323
11.5	Risikomanagement des Lieferanten .....	325
11.6	Entwicklungsprozess eines Medizinproduktlieferanten .....	327
11.7	Herstellung von Medizinprodukten .....	329
11.7.1	Anforderungen an die Umgebungsbedingungen .....	329
11.7.2	Rückverfolgbarkeit .....	330

11.7.3	Fertigungsvorgaben und Arbeitsanweisungen .....	332
11.7.4	Qualitätssicherung .....	333
11.7.5	Wartung und Instandhaltung .....	334
11.8	Beschwerdemanagement eines Lieferanten .....	335
11.9	Validierung .....	337
11.10	Zusammenfassung .....	338
11.11	Literatur .....	338
<b>Glossar</b>	.....	<b>339</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	.....	<b>350</b>
<b>Index</b>	.....	<b>356</b>
<b>Autoren</b>	.....	<b>361</b>