



Betriebs-Haupt-Dokument
(SITE MASTER FILE – SMF)
incl.

Qualitätsmanagementhandbuch – QMH

der

**Einrichtung für Transfusionsmedizin
am Universitätsklinikum Halle (Saale)**

Änderungshistorie

Version	Datum gültig ab	Grund der Überarbeitung
4 / 02.05.05	15.06.05	Verlegung Lager freie TAK, TK S. 16 von 42
4 / 02.05.05	01.10.05	Änd. Verantw. Personen, Freigabe durch SP statt KL S. 10, 11, 38
4 / 02.05.05	01.11.05	Fortfall ALAT, Änderung Organigramm S. 7, 12 von 42
4 / 02.05.05	01.01.06	Änderung Anschrift PU, Hersteller S.1, 3, 4, 5, 7 von 42
4 / 02.05.05	01.01.06	Änderung Organigramm PU S. 12 von 42
4 / 02.05.05	13.02.06	Erweiterung B. 2 um TAK autolog S. 6 von 42
4 / 02.05.05	13.02.06	C.1.3 Tätigkeit Kinderklinik S. 5 von 42
4 / 02.05.05	12.04.06	Aktualisierung Herstellungserlaubnis S. 4 von 42
4 / 02.05.05	01.12.06	Einführung AMWHV S. 28, 41 von 42
4 / 02.05.05	01.01.07	Änderung Organigramm PU und Änderung verantw. Personen S. 11 und 12 von 42
5	15.11.07	Neue Version: 5 S.1- 46
6	22.12.08	C-08/57: komplett neu: C1.1; C1.5; C1.8; C 1.10; C2.1, C5.1;C1.9.1; C1.9.2; C 3.9.3; C4.1.1; C4.1.4; C4.1.6; Herstellernamen im gesamten Dokument geändert; sonst markierte Änderungen
7	15.12.09	C-09/18: Zusammenführen von SMF und QMH, neu: Titel, Querverweisliste ISO; inhaltlich neu: C.1.1; 1.2; 1.6; 1.7; 1.9.2-8; 2.3-5; 3.2; 3.7; 3.8; 3.9.2; 3.9.3; 3.9.5; 3.9.6; 4.1.5; 4.2; 5.1; 5.2; 5.5; 7.1, sonst markierte Änderungen
8	01.10.10	C-10/44: neu C.10.2/ 10.3, sonst markierte Änderungen
9	19.01.2011	C-10/61: neue PIC/S Vorgabe bzgl. Struktur (OR-03-01-A49.02); inhaltlich markierte Änderungen
10	01.09.2011	C-11/32: markierte Änderungen
11	01.09.2012	C-11/18+12/26: markierte Änderungen in Glossar, 1.1.1; 2.1.3; 3.2; 3.3; 10.5, neu: 2.1.4
12	02.12.2013	C-12/05: Einführung IMP/Eurolab, Progesa entfällt; weitere markierte Änderungen
13	01.10.2014	C-14/31: Aktualisierung zu: 3.3: Personal in Schlüsselstellung; 10.4: Namensänderung; 2.1.1/11.2. wegen ISO 15189:2013;
14	01.06.2015	C-14/40: Aktualisierungen nach Re-Akkreditierungsaudit ISO 15189; markierte Änderungen in Kap.1, 2, 3, 5, 10
15	05.09.2016	C-16/17: markiert: 3.3 Personal; ISO 9001:2015: 1.1.2; neu: 3.5; neu: 11.1; ISO 15189: gestrichene Analysen 11.3
16	01.02.2018	C-17/35: Mängelbeseitigung nach DakKS-Audit Okt./2017; siehe markierte Änderungen: 1.2.1; 1.2.2 komplett neu; 1.2.4; 2.1.4: Titeländerung; 2.1.5: Klarstellung; 2.2.2 neu; 2.4.3 vorher 2.1.6; 2.4.2 vorher 3.8; 2.6; 3.2; 3.5; 10.5; 11.1 Querverweis zur ISO 9001:2008 entfernt
17	01.04.2019	C-18/09: 10.8 neuer BG-Automat Neo Iris C-18/29: Aktualisierungen: 1.1.2 Richtigstellung 1.2.1 Erlaubnisse, 2.1.6 Aktualisierung Verweise, 4.1.2 Ergänzung, 10.4. Liste Auftragslabore HLA-Labor (1.1.2, 1.2 Allgemeines, 3.3 Personal in Schlüsselstellungen, 6.3.1.4 Befundung, 4.1 Räumlichkeiten 10.5 Organigramm, 10.6 Raumplan, Geräte, 11.3 Analysenverfahren, 3.3. Personal/Funktionenänderungen, 10.8 Analysenautomat statt BEP III
18	01.08.2019	C-19/30: 3.2; 3.3; 11.3 aktualisiert; div. Rechtschreibergänzungen
19	12.04.2021	C-21/06: aktualisiert: 1.2.1, 1.2.4, 3.3, 10.2, 10.4*, 11.3*, * komplett überarbeitet

Hinweis:

Für die gesamte Dokumentation gilt:

neu eingefügter Text ist grau hinterlegt markiert, nicht mehr aktueller Text wird ~~gestrichen~~ markiert.

Beide Markierungen werden in der Folgeversion entfernt. Wird im Änderungsgrund „komplette Überarbeitung/komplett neu“ genannt, erfolgen keine individuellen Markierungen.

Inhaltsverzeichnis (Erklärung zur Markierung * siehe 1.0)

1	ALLGEMEINE INFORMATIONEN.....	5
1.0*	Einführung	6
1.1	Kontaktdaten.....	6
1.1.1	Name/ Anschrift.....	6
1.1.2	zugehörige Bereiche	7
1.2	genehmigte pharmazeutische Herstellungstätigkeiten/ Normative Verweise*	8
1.2.1	Umfang der Tätigkeiten/ Herstellungserlaubnis/ EU-Verweise	8
1.2.2	Beschreibung des Betriebes und sein Kontext im UKH.....	10
1.2.3	Art der hergestellten pharmazeutischen Produkte.....	10
1.2.4	GxP-Inspektionen der letzten 5 Jahre	10
1.3	sonstige Herstellungstätigkeiten	10
2	QUALITÄTSMANAGEMENTSYSTEM	11
2.1	Kurzbeschreibung des betrieblichen Qualitätsmanagements	11
2.1.1	Qualitätspolitik	11
2.1.2	ethische Grundsätze*	11
2.1.3	Verantwortung der Qualitätssicherungs/ -managementfunktion	12
2.1.4	Grundlage der Aktualität des QM-Systems	12
2.1.5	Dokumentation des QS / QM-Systems.....	12
2.1.5.1	Verantwortlichkeiten	13
2.1.5.2	Verteilung	13
2.1.5.3	Standardformate und Vorgaben für die Erstellung von Dokumenten	13
2.1.5.4	Kontrolle der Dokumentation	13
2.1.5.5	Vorgaben für datentechnische Dokumentation.....	13
2.1.5.6	Weitere Dokumente mit Bezug zur Produkt-/ Dienstleistungsqualität.....	14
2.1.6	Informations-/ Datensicherheitsmanagement (Sicherheitsleitlinie).....	14
2.2	Vertriebsfreigabe der Endprodukte / Freigabe von Patientenbefunden	15
2.2.1.1	Anforderungen an Personal mit freigebender Funktion	15
2.2.1.2	Vertriebsfreigabe	16
2.2.1.3	Vertreterregelung	16
2.2.1.4	Grundlagen für eine Produktfreigabe	16
2.2.2	Freigabe von Patientenbefunden	16
2.3	Management von Lieferanten / Vertragspartnern	16
2.3.1	Prinzipien	16
2.3.2	Lieferantenbewertung.....	16
2.3.3	BSE-Sicherheit.....	16
2.3.4	Out of Specification (OOS) bei Materialien.....	16
2.3.5	Auftragsanalysen.....	17
2.3.6	Nutzung fremder Leistungen bei der Herstellung, Prüfung, Patientenanalytik	17
2.3.7	Grundlagen der Vertragsgestaltung bei Nutzung fremder Leistungen.....	17
2.4	Risiko-Management/ Abweichungsmanagement / KVP.....	17
2.4.1	Risikobetrachtung.....	17
2.4.2*	Abweichungen/ Fehler, Korrektur, Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen	18
2.4.3*	Maßnahmen zur ständigen Verbesserung	18
2.5	Product Quality Review / Management Review	18
2.6*	Kundenorientierung	19
2.6.1	Beschwerden/ Beanstandungen.....	19
3	PERSONAL	20
3.1	Organigramm.....	20
3.2	in der Einrichtung beschäftigte Mitarbeiter.....	20
3.3*	Personal in Schlüsselstellungen	21
3.4*	Rollen und Verantwortlichkeiten des Labormanagement*	23
3.4.1*	Leiter der Einrichtung.....	23
3.4.2*	Laborleiter.....	23
3.4.3*	QMB	24
3.5*	Mitarbeitereinarbeitung und –fortbildung, interne Kommunikation	25
3.6*	Wissenserhalt	25
3.7*	Gesundheitsanforderungen an qualitätsbeeinflussendes Personal	26
3.8*	Arbeitsbedingungen, Personalhygiene, –bekleidung.....	26
4	GEBÄUDE/ RÄUME UND AUSSTATTUNG, HYGIENE.....	26

4.1	Gebäude/ Räume	26
4.1.0.1	Konstruktion und Ausführung	26
4.1.0.2	Planskizze mit Tätigkeitszuordnung	27
4.1.1	Belüftungssysteme	28
4.1.2	Wassersystem	29
4.1.3	andere Systeme	29
4.2	Ausstattungen	30
4.2.1.1	Geräte im Bereich Herstellung und Lagerung	30
4.2.1.2	Geräte im Bereich Prüfung/ Patientenanalytik	30
4.2.1.3	Instandhaltung (präventive Wartung und Prüfung) Räumlichkeiten	30
4.2.1.4	Instandhaltung (präventive Wartung und Prüfung) Geräte	30
4.2.2	Hygiene: Reinigung von Räumen und Ausrüstungen	31
4.2.3	Vorgaben zur Computer- einschließlich Software-Validierung	31
5	DOKUMENTATION.....	32
5.1	Beschreibung des Dokumentationssystems	32
5.2	Archivierung	32
6	PRODUKTION/ DIENSTLEISTUNGSERBRINGUNG	32
6.1	Produkte/ Dienstleistung	32
6.1.1	Kurze Beschreibung der Produktionsabläufe	32
6.1.2*	Kurze Beschreibung der Dienstleistungserbringung	32
6.2	Qualifizierung und Kalibrierung – einschließlich Dokumentation	33
6.2.1	Prinzipien zur Qualifizierung und Validierung	33
6.2.1.1	Konzept	33
6.2.1.2	Neuerung/ Änderung von Prozessen	33
6.2.1.3	Revalidierung von Prozessen (Vorbeugungsmaßnahmen)	33
6.2.1.4	Regelmäßige Requalifizierung kritischer Ausrüstungen	34
6.2.1.5	Umgang mit Prüf- oder Validierungschargen	34
6.2.1.6	Ausrüstung für Kalibrierungen und Dokumentation	34
6.2.2	Aufarbeiten / Reprozessieren	35
6.3	Umgang mit Ausgangsstoffen, Verpackungsmaterialien, Zwischen- und Fertigprodukten einschließlich Probenahme, Quarantäne, Freigabe und Lagerhaltung	35
6.3.1	Umgang mit Materialien und Produkten	35
6.3.1.1	Kontrolle der Herstellung	35
6.3.1.2	Verpacken	36
6.3.1.3	Freigabe von Fertigprodukten	36
6.3.1.4	Freigabe/ Befundung von Laboranalysen Patienten-/HLA-labor	36
6.3.2	Umgang mit zurückgewiesenen Materialien und Produkten	37
7	QUALITÄTSKONTROLLE.....	37
7.1	Tätigkeiten des Bereiches Qualitätskontrolle: QK-System	37
7.2*	Qualitätskontrolle im Bereich Patientenanalytik	37
8	VERTRIEB, BEANSTANDUNGEN UND RÜCKRUF VON PRODUKTEN	38
8.1	Verfahrensweisen und Dokumentationssystem für den Vertrieb	38
8.2	Umgang mit Beanstandungen, Nebenwirkungen und Rückruf von Produkten	38
8.2.1	Beanstandungen / Nebenwirkungen	39
8.2.2	Rückruf von Produkten	39
9	SELBSTINSPEKTIONEN	39
10	ANHÄNGE 1 - 8	41
10.1	gültige Herstellungserlaubnis	41
10.2	Liste genehmigter Produkte	41
10.3	gültiges GMP-Zertifikat	42
10.4	Liste Auftragslaboratorien	43
10.5	Organigramm	45
10.6	Planskizze mit Tätigkeitszuordnung	46
10.7	Schema Wasserversorgung	47
10.8	Liste der Geräte zur Herstellung und Prüfung	47
11*	SONSTIGES	49
11.1*	Querverweise DIN ISO 9001: 2015 zum QMH	49
11.2*	Querverweise zur DIN ISO 15189: 2014	50
11.3*	Liste der Untersuchungsverfahren zur DIN ISO 15189: 2014	52

1 Allgemeine Informationen

Begriffe/ verwendete Abkürzungen:

Definitionen zu Begriffen finden sich in den jeweiligen SOPs.

AAW	Arbeitsanweisung
ÄL	Ärztlicher Leiter
AMG	Arzneimittelgesetz
AöR	Anstalt öffentlichen Rechts
BAM	Blutarzneimittel
BE	Bereich Blutentnahme
BG	Blutgruppen
BPU	Beauftragter des Pharmazeutischen Unternehmens
BL	Bereichsleiter = Leitendes (Ltd.) Akademisches Personal
BOL	Beauftragter der obersten Leitung = BPU (ISO 9001)
BSD	Blutspendedienst
BV	Bereich Blutverarbeitung
C-Nr.	Change-Nummer zu einem Änderungsantrag
DO	Dokumentation
DV	Datenverarbeitung
EFI	European Federation for Immunogenetics
FR	Freigabe
GMP	Good Manufacturing Practice (Gute Herstellungspraxis)
HA	Herstellungsanweisungen
HAL	Halle
HLA	humanes LeukozytenAntigen
HLL	Die Spenderdatei für freiwillige KM- und SZ-Spenden
HS	Herstellung
HY / HyB	Hygienestandards / Hygienebeauftragter
InfoB	Informationsbeauftragter
IT	Informationstechnik
LA	Lagerung
LH	Leiter der Herstellung
LL	Laborleiter
LMA	Leitender MA = mittleres Leitungspersonal: Ltd. MTA, Ltd. PTA, Ltd. Schwester
LQk	Leiter der Qualitätskontrolle
LV	Leiter Vertrieb
MA	Mitarbeiter
MGD	Mitgeltende Dokumente
MP / MPB	Medizinprodukt / Medizinproduktebeauftragter
MPG / MPV	Medizinproduktegesetz / Medizinprodukteverantwortlichen
OOS	Out of Specifications = Außerhalb der Spezifikation
OR	Organisation
PA	Prüfanweisungen
PE	Personal (Zuständigkeiten / Verantwortlichkeiten / Stellenbeschreibungen)
PEI	Paul-Ehrlich-Institut: Arzneimitteloberbehörde
PL	Patientenlabor/Immunhämатologie
PU	Pharmazeutischer Unternehmer/ Pharmazeutisches Unternehmen
QHB	Qualitätshandbuch = Gesamtumfang aller gelenkten Dokumente
Qk	Qualitätskontrolle
QM / QMH	Qualitätsmanagement / Qualitätsmanagementhandbuch = SMF
QMS	Qualitätsmanagementsystem
QS	Qualitätssicherung (spez. Im BAM-Bereich, sonst Q-management)
QSB	Qualitätssicherungsbeauftragter, analog QMB
RL	Richtlinien
RLT	Raumlufttechnik
RT	Räumliche und technische Voraussetzungen
SMF	Site Master File/ Betriebshauptdokument = QMH
SOP	Standard Operating Procedure / Standard Dienstanweisung
SP	Sachkundige Person für Freigabe von BAM
StB	Stufenplanbeauftragter
TR	Thrombozytenserologie
UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung
UKH	Universitätsklinikum Halle (Saale)
VMP	ValidierungsMasterPlan
VT	Vertrieb von Blutarzneimitteln (BAM)
WK	Wareneingangskontrolle

1.0* Einführung

Dieses Dokument (= Teil 1 des Qualitätshandbuchs) beinhaltet das nach EU-GMP (Gute Herstellungspraxis) Part I, Kapitel 4 geforderte SiteMasterFile (SMF), basierend auf der Vorgabe nach EU-GMP Part III „Explanatory Notes on the preparation of a Site Master File“ sowie das nach DIN ISO 9001 und DIN 15189 geforderte Qualitätsmanagementhandbuch (QMH), basierend auf der Vorgabe der DIN ISO 9001:2015 sowie der DIN ISO 15189:2014.

Kapitel, die nicht Bestandteil der SMF-Vorgabe, jedoch aufgrund anderer Vorgabedokumente z.B. ISO-Normen notwendig wurden, sind durch einen * gekennzeichnet.

Dieses Dokument beschreibt das gesamte Tätigkeitsspektrum und damit das allumfassend angelegte Qualitätsmanagementsystem der Einrichtung für Transfusionsmedizin in der Eigenschaft als Hersteller von Blutzweckmitteln sowie Erbringer von Labordienstleistungen. Verweise (→) am Ende eines Kapitels führen zu der jeweiligen Richtlinie (RL) als Masterdokument für diesen Abschnitt.

1.1 Kontaktdaten

1.1.1 Name/ Anschrift

Die Verantwortlichkeiten im arzneimittelherstellenden Teil sind wie folgt geregelt:

Pharmazeutischer Unternehmer (PU) nach § 9 Arzneimittelgesetz (AMG) ist:

Universitätsklinikum Halle (Saale)
Ernst-Grube-Str. 30
06120 Halle

vertreten durch den Ärztlichen Direktor.

Er bringt Blutzweckmittel mit dem Zulassungszeichen HAL in den Verkehr und besitzt eine Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG, die auch die Anfertigung von Blutzweckmitteln ad personam umfasst.

D-U-N-S® Nummer: 34-138-7423

Hersteller ist:

Einrichtung für Transfusionsmedizin am Universitätsklinikum Halle (Saale)
Ernst-Grube-Str. 40
06120 Halle

vertreten durch den Beauftragten des Pharmazeutischen Unternehmens
= Ärztlicher Leiter der Transfusionsmedizin

Er stellt die Blutzweckmittel her und gibt sie für das Inverkehrbringen frei.

Postanschrift:

Einrichtung für Transfusionsmedizin am Universitätsklinikum Halle (Saale)
06097 Halle

Tel.: (0345) 557 5675/ 76 (24-h-Kontakt)

Fax: (0345) 557 5678 (24-h-Kontakt)

E-Mail: transfusionsmedizin@uk-halle.de

1.1.2 zugehörige Bereiche

Das Universitätsklinikum Halle (Saale) als AöR stellt personelle und materielle Ressourcen bereit, um eine Einrichtung für Transfusionsmedizin zu unterhalten, die sich in einen arzneimittelherstellenden und einen patientenversorgenden Teil gliedert. Forschung im Sinne systematischen Suchens neuer Erkenntnisse ist nicht die Aufgabe der Transfusionsmedizin, Entwicklung zum Erhalt des Arbeitens auf dem Stand von Wissenschaft und Technik erfolgt ständig, basierend auf den etablierten Verfahren von Changemanagement sowie Validierungsmasterplan.

Der **arzneimittelherstellende** Teil umfasst:

Bereich	Teilbereich und Aufgaben	Ort
Blutentnahme	<ul style="list-style-type: none"> - Spenderregistrierung - Eignungs-/Tauglichkeitsuntersuchung - Spenderlabor (Spendezulassung) - Vollblutentnahme allogene / autolog - Maschinelle Hämapherese - Werbung - Spenderimbiss 	Ernst-Grube-Str. 40 wechselnd: Außentermine
Blutverarbeitung	<ul style="list-style-type: none"> - Verarbeitung von Vollblut / Hämapheresen - Spezialpräparationen 	Ernst-Grube-Str. 40
Qualitätskontrolle	Spender- und Spendenuntersuchung <ul style="list-style-type: none"> - Blutgruppenserologie - Infektionsserologie - PCR-Testungen 	Ernst-Grube-Str. 40
	Produktprüfung <ul style="list-style-type: none"> - Kontrolllabor - Bakteriologie 	Ernst-Grube-Str. 40 auch Magdeburger Str
	Materialwirtschaft	Ernst-Grube-Str. 40
Vertrieb	Depot für Blutarzneimittel <ul style="list-style-type: none"> - Einkauf - Verkauf - Dokumentation 	Ernst-Grube-Str. 40
Stufenplan	<ul style="list-style-type: none"> - Bearbeitung von Abweichungen im Zusammenhang mit Arzneimitteln - Kommunikation nach Extern 	Ernst-Grube-Str. 40

Der **patientenversorgende** Teil steht auch externen Kunden (Arztpraxen, Krankenhäuser) zur Verfügung und umfasst:

Bereich	Teilbereich und Aufgaben	Ort
Labor Immunhämatologie	Patientenuntersuchung <ul style="list-style-type: none"> - Blutgruppenserologie - immunhämatologische Abklärungen 	Ernst-Grube-Str. 40
Labor Thrombozytenserologie	Patientenuntersuchung <ul style="list-style-type: none"> - thrombozytäre Abklärungen 	Ernst-Grube-Str. 40
Blutbank / Vertrieb	Depot für Blutarzneimittel <ul style="list-style-type: none"> - Einkauf - Verkauf - Dokumentation 	Ernst-Grube-Str. 40
Blutentnahme	Therapie <ul style="list-style-type: none"> - Therapeutische Hämapherese/ ECP - Aderlassbehandlungen 	Ernst-Grube-Str. 40
Stammzellregister	Spender-/Patientenuntersuchungen <ul style="list-style-type: none"> - Blutgruppenserologie - HLA-Typisierung - Infektionsserologie - PCR-Testungen 	Ernst-Grube-Str. 40
HLA-Labor	Patienten-/Spenderuntersuchungen	Ernst-Grube-Str. 40

	<ul style="list-style-type: none"> - HLA-Typisierung (Serologie & PCR) - anti-HLA Antikörperuntersuchung - lymphozytäre Kreuzproben - HPA-Typisierung 	
--	---	--

Daneben sind **bereichsübergreifende** Teile implementiert:

Bereich	Teilbereich und Aufgaben	Ort
Qualitätsmanagement	<ul style="list-style-type: none"> - Dokumentationsmanagement - Auditmanagement - Ereignismanagement 	Ernst-Grube-Str. 40
Hygiene	<ul style="list-style-type: none"> - Definieren einrichtungsinterner Vorgaben - Überwachung 	Ernst-Grube-Str. 40
Interne Dienstleistung	<ul style="list-style-type: none"> - Sekretariat - Bibliothek - EDV - Materialwirtschaft / Technik 	Ernst-Grube-Str. 40

1.2 genehmigte pharmazeutische Herstellungstätigkeiten/ Normative Verweise*

1.2.1 Umfang der Tätigkeiten/ Herstellungserlaubnis/ EU-Verweise

Dem Pharmazeutischen Unternehmen Universitätsklinikum Halle (Saale) wurden durch die zuständige Aufsichtsbehörde - dem Landesverwaltungsamt des Landes Sachsen-Anhalt / Referat Gesundheitswesen, Pharmazie, Bereich 604.c-Pharmazie / Ernst-Kamieth-Straße 2, 06112 Halle – in Abstimmung mit der Zulassungsbehörde Paul- Ehrlich-Institut (PEI) in Langen – erteilt:

1. eine Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG für die Herstellung von Humanarzneimitteln, aktualisiert am ~~11.11.2021~~ 19.12.2020 (DE_ST_01_MIA_2020_00008/604.41501.A.2)
2. eine Erlaubnis nach § 20b Abs.1 und § 20c AMG für die Gewinnung von Gewebe (Knochenmark) einschl. erforderlicher Laboruntersuchungen und die Be- und Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und das Inverkehrbringen, aktualisiert am 15.01.2013 (AZ: 604.41500.11.A.4)
3. eine Großhandelserlaubnis nach § 52a Abs. 1, ausgestellt am 08.06.2021 DE_ST_01_GDP_2021_009 ~~19.12.2018 (DE_ST_01_WDA_2018_050/504.41504.1.A.55)~~

Die Herstellungserlaubnis genehmigt in der Betriebsstätte Ernst-Grube-Str. 40 die Herstellung von humanen Blutarzneimittel- und Darreichungsformen, den Herstellungsumfang, die beauftragten Betriebe für die Prüfung und externe Betriebsstätten.

Der Umfang der Erlaubnis erstreckt sich auf:

1. Präparate aus Fremdblut: Produkte aus Vollblut-, Knochenmark- oder Aphereseentnahmen, auch als Prüfpräparate
2. Präparate aus Eigenblut: Produkte aus Vollblut-, Knochenmark- oder Aphereseentnahmen
3. Andere zur Arzneimittelherstellung bestimmte Stoffe menschlicher Herkunft
4. Qualitätskontrolle

Verweise in EU-Datenbanken

Für den Bereich Stammzellherstellung erfolgte eine Listung in der EU Coding Platform „Reference Compendia for the Application of a Single European Coding System for Tissues and Cells“ Unter der Referenz EU TE Code DE006841 sind durch das Landesverwaltungsamt folgende Tätigkeiten hinterlegt: (Neu: Export integriert)

Authorisation Status of DE006841									
Competent Authorities		Type of Authorisation				Last Update			
DE080-DE - Landesverwaltungsamt		Desk-based document review or s				2013-01-15			
Category of tissues/cells	Detail	Procurement	Testing	Preservation	Processing	Storage	Distribution	Import	Export
Progenitor Cell, Hematopoietic, Bone Marrow	Autologous	A	A	A	A	A	A		A
	Allogeneic Related	A	A	A	A	A	A		A
	Allogeneic Unrelated	A	A	A	A	A	A		A
Progenitor Cell, Hematopoietic, PBSC	Autologous	A	A	A	A	A	A		A
	Allogeneic Related	A	A	A	A	A	A		A
	Allogeneic Unrelated	A	A	A	A	A	A		A

Activities Legend A - Authorized

EudraGMDP

OMS-Identifiers: ORG-100026332 LOC-100036448

EMA SPOR-Organisations Management System

Org-ID: 100020201 LOC-ID: 100028957

Normative Verweise

Basis für die Herstellungstätigkeit ist die deutsche Arzneimittelgesetzgebung. Darin sind alle Aspekte der GMP verankert.

Für alle patientenbezogenen Labore gelten die Vorgaben der Bundesärztekammer (Richtlinie Hämotherapie), zusätzlich für das HLA-Labor die der EFI sowie die Ausführungen der DIN ISO 15189.

Grundlage für Tätigkeiten in diesen beiden Bereichen ist das jeweils obligat geforderte QMS. In Beiden sind Elemente der DIN ISO 9001 vertreten, die deswegen auf die gesamte Einrichtung übertragen worden ist.

1.2.2 Beschreibung des Betriebes und sein Kontext im UKH

Das Universitätsklinikum der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (UKH) als Anstalt öffentlichen Rechts erhält erstmalig diese rechtliche Grundlage durch § 7 des Hochschulmedizingesetz LSA vom 12.08.2005 (mit Gültigkeit ab 01.01.2006 (Fußnote zu § 7)).

Nach § 19 dieses Gesetzes veröffentlicht das Universitätsklinikum eine Ordnung, erstmalig zum 06.02.2006, in der u.a. die Gliederung in medizinische und sonstige Einrichtungen festgelegt ist.

Nach § 10 (2) dieser Ordnung wird die Einrichtung für Transfusionsmedizin erstmalig als zentrale Dienstleistungseinrichtung genannt und von einem Leiter geführt, der durch den Klinikumsvorstand bestellt wird. Die Bestellung erfolgt in Form eines Dienstvertrages. Seit der Klinikumsordnung vom 11.01.2008 wird die Einrichtung für Transfusionsmedizin als Zentraler Dienst 08 (ZD 08) benannt. Auf Beschluss des Aufsichtsrates vom 29.01.2021 wurde ein Department Labormedizin gegründet, dem die Transfusionsmedizin laut Departmentordnung vom 10.05.2021 angehört.

Die Transfusionsmedizin mit ihren Herstellungsbereichen und Laboreinheiten befindet sich im Funktionsgebäude (FG) 2 und 3 in der 4. (= obersten) Etage des UKH im Ortsteil Kröllwitz der Stadt Halle.

Sie erstreckt sich über ca. 1.500 m² als abgeschlossene Einheit im Neubauteil des Klinikums (Baujahr 2003). Im Untergeschoß des Funktionsgebäudes FG 10 verfügt die Transfusionsmedizin mit Raum 115 rechts über einen klimatisch überwachten Lagerraum für Ausgangsmaterialien.

~~Im Untergeschoß des angeschlossenen Altteils des Klinikums (Komplement — erbaut ca. 1960/70) verfügt die Transfusionsmedizin über einen Lagerraum für Ausgangsmaterial.~~ Im Februar 2018 wurde das HLA-Labor in die Transfusionsmedizin eingegliedert und bezog neue Räumlichkeiten im Bereich des sanierten Komplement Nord Ebene 03. Diese Laboreinheit mit administrativen und Personalräumen umfasst etwa 385m², davon 209 m² Laborflächen.

Neben der Entnahme von Fremdblut (Vollblut und zelluläre Bestandteile) am Standort des Universitätsklinikums werden ca. 2 x pro Woche Außenblutentnahmetermine an geeigneten Stätten in Halle und Umgebung organisiert.

Weiterhin erfolgen Entnahmetätigkeiten im Zusammenhang mit der Gewinnung von Blutstammzellen in einem qualifizierten Raum auf der Kinderintensivstation K6 (Raum 02.E03.34) sowie im Zusammenhang mit der Gewinnung von Knochenmark in einem qualifizierten Teil des Zentral-OPs (OP 9 = Raum 02.U01.75).

Die Patientenanalytik erfolgt in eigenen Laborräumlichkeiten im Bereich der Transfusionsmedizin, die Analytik des HLA-Labors in den Laborräumlichkeiten im Komplement Nord.

1.2.3 Art der hergestellten pharmazeutischen Produkte

Es werden ausschließlich Humanarzneimittel in Einzelstückanfertigung in der Betriebsstätte hergestellt. Es handelt sich dabei weder um toxische noch hochgefährliche Substanzen.

Die Liste der genehmigten Herstellungstätigkeiten findet sich in 10.2 = Anhang 2.

1.2.4 GxP-Inspektionen der letzten 5 Jahre

wer/ wann	Inhalt/ Inspektionsziel
Landesverwaltungsamt 10.- 11.08.2021	Allgemeine GMP-Inspektion
Landesverwaltungsamt 13.10.2020	Allgemeine GDP-Inspektion
Landesverwaltungsamt 28.- 30.08.2019	Allgemeine GMP-Inspektion
Landesverwaltungsamt 20.- 21.04.2017	Allgemeine GMP-Inspektion

1.3 sonstige Herstellungstätigkeiten

entfällt

2 Qualitätsmanagementsystem

2.1 Kurzbeschreibung des betrieblichen Qualitätsmanagements

2.1.1 Qualitätspolitik

Die Einrichtung für Transfusionsmedizin am Universitätsklinikum Halle (Saale) hat sich zum Ziel gesetzt, ihre Aufgaben zur vollen Zufriedenheit aller in die Produkte und Dienstleistungen einbezogenen Parteien zu erfüllen. Aufgrund der spezifischen Aufgabe als transfusionsmedizinische Einrichtung hat der Aspekt der Sicherheit einen besonderen Stellenwert.

Alle Mitarbeiter versuchen, dieses Ziel der Erfüllung von Kundenzufriedenheit auf der Basis der Einhaltung der Grundsätze des Qualitätsmanagements und durch die Befolgung der getroffenen Qualitätsmaßnahmen zu erreichen. Qualitätspolitik ist keine absolute und konstante Größe. Sie orientiert sich an der Gesamtaufgabe der Transfusionsmedizin für das Universitätsklinikum und an dessen Qualitätspolitik, sie ist regelmäßig im Rahmen der Selbstbewertung auf Aktualität zu überprüfen und ggf. zu korrigieren.

Grundsätze des Qualitätsmanagements (QM) in Anlehnung an ISO Norm 9001

- Unsere Einrichtung bemüht sich darum, gegenwärtige und zukünftige Erfordernisse der Kunden zu verstehen und deren Anforderungen in möglichst hohem Maß zu entsprechen.
- Die Führungskräfte schaffen und erhalten das interne Umfeld, in dem sich die MitarbeiterInnen voll und ganz für die Erreichung der Einrichtungsziele einsetzen können.
- Die Fähigkeiten der MitarbeiterInnen werden durch ihre vollständige Einbeziehung genutzt und gefördert.
- Tätigkeiten und die dazugehörigen Ressourcen werden als Prozess geleitet und gelenkt.
- Miteinander in Wechselbeziehung stehende Prozesse werden als System erkannt, verstanden, geleitet und gelenkt.
- Die ständige Verbesserung der Gesamtleistung ist uns ein permanentes Ziel.
- Wir treffen unsere Entscheidungen sachbezogen auf der Basis von Daten und Informationen.
- Durch sorgsame Pflege der Beziehung zu unseren Lieferanten unterstützen wir die beiderseitigen Ziele.

Weitere Aspekte der Qualitätspolitik äußern sich

- in der Sicherstellung, dass alle Mitarbeiter mit der Qualitätsdokumentation vertraut sind und die generellen Regelungen und Verfahren (v.a. Aspekt des Schutzes vertraulicher Angaben) jederzeit umsetzen sowie
- in der Verpflichtung der Leitung zur Einhaltung des Standards auf der Basis von Wissenschaft und Technik und der geltenden gesetzlichen Vorgaben
- in der Verpflichtung der Einrichtung für Transfusionsmedizin zu guter beruflicher und fachlicher Praxis, zur Qualität seiner Produkte und Dienstleistungen und zur Einhaltung und Verbesserung seines QM-Systems auf der Basis der Norm DIN ISO 9001 sowie DIN ISO 15189
- in der Verpflichtung der Einrichtung für Transfusionsmedizin zur Einhaltung der Norm EN ISO 15189:2014 für die angeschlossenen Laboratorien
- in der Verpflichtung der Leitung, für die Sicherstellung der benötigten Ressourcen zu sorgen, verbindliche Anforderungen zu erfüllen, Qualitätsziele zu definieren, deren Erreichung zu überprüfen und diese u.a. in einem Bericht darzustellen.

2.1.2 ethische Grundsätze*

Die Einrichtung für Transfusionsmedizin am Universitätsklinikum Halle (Saale) hat sich zum Ziel gesetzt, die in der ISO 15189 verankerten Grundsätze zum ethischen Verhalten zu eigen zu machen.

Danach

- a) werden keine Tätigkeiten durchgeführt, die das Vertrauen in die Kompetenz des Laboratoriums, in die Objektivität, in das Urteilsvermögen oder in die Rechtschaffenheit der Arbeit herabsetzen würden
- b) unterliegen die Leitung und das Personal keinem unzulässigen kommerziellen, finanziellen oder sonstigen Druck und Einfluss, der die Qualität der Arbeit nachteilig beeinflussen würde
- c) wird eine offene Konfliktkultur unterstützt
- d) wird sichergestellt, dass menschliche Proben, Gewebe oder sterbliche Überreste entsprechend der einschlägigen gesetzlichen Bestimmungen behandelt werden

e) wird die Vertraulichkeit von Angaben eingehalten.

2.1.3 Verantwortung der Qualitätssicherungs/ -managementfunktion

Die Funktion der Qualitätssicherung/ des Qualitätsmanagements ist an die Stelle der QSB gebunden. Sie wird unterstützt durch eine Qualitätsassistentin. Die Verantwortung für die ordnungsgemäße Durchführung dieser Aufgaben liegt beim Leiter der Einrichtung (= in der Funktion als BOL / BPU).

2.1.4 Grundlage der Aktualität des QM-Systems

Ein QS/ QM-System der Transfusionsmedizin ist in allen Teilbereichen implementiert und vollständig beschrieben. Durch die Aufgabenvielfalt der Transfusionsmedizin liegen dem System verschiedene QM-Regelwerke zu Grunde. Diese finden alle Berücksichtigung. Für den Bereich Arzneimittelherstellung gelten die QM-Inhalte der Regelwerke der Arzneimittelgesetzgebung sowie GMP, für die gesamte Einrichtung die ISO 9001, deren Erstzertifizierung in 2011 sowie für die Laboratorien die ISO 15189, deren Erstakkreditierung ebenfalls in 2011 durchgeführt wurde.

Die Gesamtheit der Dokumentation liegt in Papierform vor und bildet das Qualitätshandbuch. Es ist in Kapitel gegliedert und bildet alle Prozesse ab.

Daneben liegen, zum einfacheren Umgang, alle Dokumente elektronisch vor, die Bezugsgröße ist jedoch immer das Papierdokument.

Voraussetzung für die Aktualität des Qualitätshandbuches ist ein funktionierendes, für alle Bereiche verbindliches

① ChangeManagement

im Zusammenwirken mit einem umfassenden

② Abweichungsmanagement.

Nichtkonformitäten werden als Chance zur Verbesserung verstanden und über einen systematischen Änderungs- und anschließenden Kontrollprozess =

③ Auditmanagement

bearbeitet.

Für die Transfusionsmedizin ist ein allumfassendes Auditsystem implementiert.

Interne Audits (Selbstinspektionen) werden entsprechend SOP QS periodisch (in der Regel jährlich) in allen Bereichen der Transfusionsmedizin durchgeführt, um die Einhaltung der GMP-Regeln und der Vorgaben des QS-Systems bei Herstellung, Prüfung, Lagerung und Vertrieb von BAM sowie Labordienstleistungen zu überwachen und bei Abweichungen Korrekturmaßnahmen einzuleiten.

Externe Audits werden entsprechend SOP QS periodisch (in der Regel alle 2 Jahre) in allen externen Einrichtungen, die für den PU HAL auf der Grundlage von Vereinbarungen Aufgaben für die Prüfung von BAM übernommen haben, durchgeführt.

Das hier vorliegende Qualitätsmanagementhandbuch = SiteMasterFile gibt eine Übersicht über alle Tätigkeitsbereiche und ist damit der 1. Teil des Qualitätshandbuches.

2.1.5 Dokumentation des QS / QM-Systems

Die Gesamtheit des Dokumentationssystems ist im Qualitätshandbuch niedergelegt.

Es ist umfassend für alle qualitätsrelevanten Prozesse ausgelegt, berücksichtigt Aspekte wie Q-politik und-ziele, enthält ein SMF/ QMH, beinhaltet die nach DIN 15189 sowie DIN 9001 geforderten zu dokumentierenden Verfahren/ dokumentierte Informationen sowie Aufzeichnungen und ist in allen Bereichen der Transfusionsmedizin implementiert. Alle integrierten Dokumente sind gelenkt.

Das Qualitätshandbuch gliedert sich in die Teile

1 = SMF/ QMH

2 = Versicherungen

3 = Erlaubnisse

4 = Funktionen nach AMG

5 = alle gelenkten Dokumente

(→ RL DO.00)

Daraus ergibt sich für die Dokumentation ein hierarchischer Aufbau:

		SMF/ QMH: Betriebsbeschreibung/
--	--	---------------------------------

Qualitäts-Handbuch Teil 1 und Teil 5	Qualitätsmanagementhandbuch
	Richtlinien (RL): dienen der inhaltlichen Beschreibung von Dokumentenbereichen und listen alle zugehörigen SOP's auf. Je Dokumentenbereich existiert eine RL.
	SOP: detaillierte Prozessbeschreibungen, Fließschemata für Herstellung und Prüfung
	MGD/ Anlagen: z.B. Bedienungsanleitungen, Protokolle, Listen, Kurzanleitungen, Arbeitsanweisungen, Aufzeichnungen Sonstige: z.B. Verträge, Genehmigungen, externe Dokumente wie Gesetzestexte, Normen

2.1.5.1 Verantwortlichkeiten

Durch das ChangeManagement-System sind die Abläufe definiert, welche Personen in den Änderungsablauf eines Dokumentes einzubeziehen sind. Damit ist die Informationsweitergabe sichergestellt.

Die QSB wird immer zur Prüfung der Änderung auf Konformität mit dem einrichtungsinternen QM-System einbezogen, der ÄL schließt die operative Änderung durch Freigabe ab, danach erfolgen ausschließlich dokumentenadministrative Vorgänge. Es ist sichergestellt, dass die erstellende und prüfende Person von der freigebenden Person unabhängig ist. Das Dokumentenoriginal wird durch den BL, in dessen Verantwortungsbereich das Dokument zugeordnet ist, per Unterschrift genehmigt, alle vorgesehenen Kopien durch Unterschrift von MA QM autorisiert.

2.1.5.2 Verteilung

Im Rahmen des ChangeManagement erfolgt der Dokumentenaustausch durch MA QM.

Auf dem Deckblatt ist der Verteiler angegeben. Nur das Original wird durch den BL und nur auf dem Deckblatt durch Unterschrift genehmigt. Alle Bereichskopien werden durch MA QM autorisiert. Da Kopien generell kein Deckblatt erhalten, erfolgt die Genehmigung auf der ersten Textseite im Bereich der Fußzeile. Arbeitskopien von Protokollen benötigen keine spezielle manuelle Freigabekennzeichnung. In der Fußzeile sind alle relevanten Informationen hinterlegt. Eine Überprüfung auf ordnungsgemäße Genehmigung kann an der gültigen Bereichskopie vorgenommen werden.

Es wird nur das Original archiviert. Die Dokumentation über den ordnungsgemäßen Rücklauf aller Bereichskopien erfolgt durch Signum der MA QM im Originaldokument auf dem Deckblatt. Kopien sind vollständig zu vernichten. Zum „Außerkraftsetzen“ von Dokumenten erfolgt der handschriftliche Eintrag der MA QM auf dem Deckblatt. (→ **RL DO.00**)

2.1.5.3 Standardformate und Vorgaben für die Erstellung von Dokumenten

Für alle Dokumente sind Rahmenrichtlinien festgelegt (Deckblattaufbau, Kopf- und Fußzeile, Nomenklatur, Dokumentenschlüssel). Für die Dokumentenarten SMF, RL, SOP sowie Herstellungs-/ Prüfanweisungen ist der Kapitelaufbau definiert, für alle Anlagen bestehen keine Vorgaben. (→ **RL DO.00**)

2.1.5.4 Kontrolle der Dokumentation

Alle dokumentenadministrativen Abläufe (Erstellung, Einführung, Revision, Außer-Kraft-Setzung) sind in SOPs definiert und über das ChangeManagement-Verfahren dokumentiert.

2.1.5.5 Vorgaben für datentechnische Dokumentation

Die datentechnische Dokumentation erfolgt mit der Blutbanksoftware Eurolab (Fa. IMP).

Der Zugang ist durch Login / Passwort und programmbezogene individuelle Zugangscodes geregelt. Der Umgang mit der Blutbanksoftware mit Festlegung von Befugnissen zur Parametrisierung und die Vorgaben für die Validierung und Revalidierung sind in SOPs beschrieben.

Sicherungskopien sowie Angaben zu den persönlichen Codes und Zugangsberechtigungen werden unter Verantwortung des Systemadministrators bzw. des DV-Systemverantwortlichen unter Verschluss gehalten. Eine Beschreibung der Blutbanksoftware Eurolab liegt vor. (→ **RL DO.00**)

2.1.5.6 Weitere Dokumente mit Bezug zur Produkt-/ Dienstleistungsqualität

Im Rahmen des Qualitätssicherungssystems werden Beschreibungen bzw. Vorgaben zu den räumlichen und technischen Voraussetzungen vorgehalten. Für alle Ausrüstungen und Geräte, welche die Produkt-/ Analysenqualität beeinflussen können, werden Logbücher geführt, in denen die Spezifikation, Wartungs- und Instandhaltungsmaßnahmen sowie die Ergebnisse von Kalibrierung und Qualifizierung dokumentiert werden. Im Validation Master Plan (VMP) sind die allgemeinen Vorgaben zur Durchführung und Dokumentation von Prozessvalidierungen, v.a. im Sinne von Vorbeugungsmaßnahmen definiert.

Alle Abweichungen im laufenden Betrieb werden auf den entsprechenden Nachweisdokumenten festgehalten, entsprechend dem Abweichungsmanagement bearbeitet und im Jahresbericht zusammenfassend dokumentiert.

Schulungsmaßnahmen werden maßnahmenbezogen (Anwesenheitslisten, Einarbeitungsnachweise z.B. für Geräte) und mitarbeiterbezogen (Fortbildungsnachweise, Einarbeitungsnachweise) dokumentiert.

(→ RL QS.00)

2.1.6 Informations-/ Datensicherheitsmanagement (Sicherheitsleitlinie)

Die Sicherheitsleitlinie definiert das angestrebte Sicherheitsniveau in der Transfusionsmedizin. Sie enthält die verfolgte Sicherheitsstrategie sowie die angestrebten Sicherheitsziele und ist damit Teil der Qualitätspolitik. Diese Grundsätze haben sich an gesetzlichen (DSG LSA, ISO 27001) sowie an hausinternen Vorgaben zu orientieren. Zur Formulierung der Sicherheitsleitlinie wurde auf Inhalte des Bundesamtes für Sicherheit in der Informationstechnik zurückgegriffen.

Für die Transfusionsmedizin gilt:

Die IT unterstützt unsere Aufgaben im Rahmen der Patientenversorgung. Ein Ausfall soll insgesamt kurzfristig kompensiert werden können, wobei der Arbeitsablauf durch Sicherheitsmängel nicht stark beeinträchtigt werden darf. Alle Sicherheitsmaßnahmen werden so ausgewählt, dass sie geeignet und angemessen sind. Sie sollten einerseits das Risiko bestmöglich minimieren und andererseits in geeignetem Verhältnis zu im Schadensfall entstehenden Kosten stehen.

Unser gesamter Datenbestand sowie die IT-Systeme in allen Bereichen werden in ihrer Verfügbarkeit so gesichert, dass die zu erwartenden Stillstandszeiten toleriert werden können. Fehlfunktionen und Unregelmäßigkeiten in Daten und IT-Systemen sind nur in geringem Umfang und nur in Ausnahmefällen akzeptabel. Um ein Weiterarbeiten zu ermöglichen, werden für sensible Bereiche IT-unabhängige Notfalllösungen vorgehalten.

An die Sicherstellung der Vertraulichkeit von Daten stellen wir die höchsten Ansprüche. Sie beinhaltet

Schutz der Privatsphäre, Datenschutz im jur. Sinne	Privacy	Datenschutz
Schutz gegen unbefugte Benutzung, Datenschutz im techn. Sinne (lesen, schreiben, verändern)	Security	Informationssicherheit
Technische Datensicherheit (Schutz vor techn. Defekten, physikalischen Einflüssen, Ausfällen)	Safety	

Zu diesem Zweck wurden Verantwortlichkeiten zur IT-Sicherheit definiert. Der Datenschutzkoordinator der Transfusionsmedizin untersteht fachlich dem Datenschutzbeauftragten des Klinikums. Die Mitarbeiter wurden und werden auch in Zukunft in der korrekten Nutzung der IT-Dienste und den hiermit verbundenen Sicherheitsmaßnahmen geschult, sowie hinsichtlich der Gefährdungen für die IT sensibilisiert. Alle Mitarbeiter tragen den Anforderungen der Datenschutzgesetze Rechnung und streben ein dem Auftrag der Transfusionsmedizin und der Bedeutung der personenbezogenen Daten bzw. Datenverarbeitung angemessenes Datenschutzniveau an.

Die organisatorischen Voraussetzungen sind auf die Sicherstellung der Einhaltung der Datenschutzgesetze ausgerichtet.

Auf der Grundlage des DSG-LSA stehen bei der Umsetzung sechs Ziele im Vordergrund:

Vertraulichkeit	ist gewährleistet, wenn gespeicherte Daten nicht in die Hände Unbefugter geraten können
Integrität	ist gewährleistet, wenn Daten unversehrt, vollständig und aktuell sind, also verlässlich

	richtig
Verfügbarkeit	liegt vor, wenn Daten zeitgerecht zur Verfügung stehen und ordnungsgemäß verarbeitet oder genutzt werden können
Authentizität	ist hauptsächlich bedroht, wenn Daten elektronisch übertragen werden. Dem kann durch Verfahren begegnet werden, bei denen die Herkunft der Daten nachvollziehbar ist
Revisionsfähigkeit	liegt bei Daten vor, wenn nachprüfbar ist, wie Daten in einen Datenbestand gelangt sind und welche Veränderungen sie im Laufe der Zeit erfahren haben
Transparenz	Automatisierte Verfahren sind nachvollziehbar zu dokumentieren. Die einzelnen Verfahrensschritte müssen dabei so beschrieben sein, dass die systematische Richtigkeit der Prozesse nachvollziehbar wird

Eine kontinuierliche Revision der Regelungen und deren Einhaltung soll das angestrebte Sicherheits- und Datenschutzniveau sicherstellen. Abweichungen werden mit dem Ziel analysiert, die IT-Sicherheitssituation der Transfusionsmedizin zu verbessern und ständig auf dem aktuellen Stand der IT-Sicherheitstechnologie zu halten.

Bei der Umsetzung zur Erreichung des angestrebten Zieles sind 4 Grundsätze der Sicherheitspolitik maßgeblich:

1. Angemessenheit von Sicherheitsmaßnahmen

Aufwand und Ziele von Sicherheitsmaßnahmen müssen in einem angemessenen Verhältnis zueinander stehen. Zur Bestimmung dieses Verhältnisses kann z.B. auf vorgegebene Methoden des Bundesamtes für die Sicherheit in der Informationstechnik (IT-GSHB) zurückgegriffen werden. Neben der Beachtung gesetzlich vorgeschriebener Sicherheitsanforderungen müssen sich daraus ergebende Sicherheitsmaßnahmen zugleich auch immer im Verhältnis zum Schutzzweck einer Angemessenheitsprüfung unterzogen werden. Bei der Auswahl und Umsetzung von Sicherheitsmaßnahmen ist darauf zu achten, dass die Arbeitsabläufe möglichst wenig durch die Sicherheitsmaßnahmen beeinträchtigt werden.

2. Bereitstellung von ausreichenden Ressourcen für die IT-Sicherheit

Zur Erreichung und Aufrechterhaltung eines angemessenen Maßes an IT-Sicherheit sind ausreichende finanzielle, personelle und zeitliche Ressourcen bereitzustellen. Beim Festlegen des IT-Sicherheitsniveaus und bei der Formulierung konkreter IT-Sicherheitsanforderungen ist darauf zu achten, dass das angestrebte IT-Sicherheitsniveau auch wirtschaftlich sinnvoll ist.

3. Einbindung aller Mitarbeiter in den IT-Sicherheitsprozess

IT-Sicherheit betrifft ohne Ausnahme alle Mitarbeiter. Sensibilisierung für IT-Sicherheit und fachliche Schulungen der Mitarbeiter sind daher eine Grundvoraussetzung für IT-Sicherheit. Mitarbeiter müssen über den Sinn von Sicherheitsmaßnahmen aufgeklärt werden. Dies ist besonders wichtig, wenn sie Komfort- oder Funktionseinbußen zur Folge haben. Die Sicherheitsmaßnahmen sollten für den Anwender transparent und verständlich sein, sofern dadurch kein Sicherheitsrisiko entsteht.

4. Informationsklassifizierung und Informationsschutz

Alle Informationen, welche im Rahmen von IT-unterstützten Geschäftsprozessen verarbeitet werden, müssen anhand ihres Schutzbedarfs klassifiziert werden. Die Schutzbedarfsfeststellung und deren Dokumentation können dabei z.B. entsprechend den Vorgaben des BSI-Standards 200 oder der Anlage 3 der Verwaltungsvorschrift zum DSGVO-LSA erfolgen. Der BSI-Standard 200-1 definiert allgemeine Anforderungen an ein Managementsystem für Informationssicherheit (ISMS). Er ist weiterhin kompatibel zum ISO-Standard 27001 und berücksichtigt die Empfehlungen der anderen ISO-Standards wie beispielsweise ISO 27002. Die Klassifizierungen werden unter Federführung des Rechenzentrums (IuK) edv-technisch erfasst, bewertet und daraus abgeleitete Maßnahmen dokumentiert.

(→ RL DO.00)

2.2 Vertriebsfreigabe der Endprodukte / Freigabe von Patientenbefunden

2.2.1.1 Anforderungen an Personal mit freigebender Funktion

Für die Produktfreigaben sind ausschließlich die Sachkundigen Personen verantwortlich. Zur Ausübung dieser Funktion sind die Vorgaben des AMG verbindlich, die Genehmigung zur Ausübung dieser Funktion erteilt das Landesverwaltungsamt nach Prüfung.

2.2.1.2 Vertriebsfreigabe

Nach ordnungsgemäßer Freigabe der Endprodukte (Bestätigung auf dem Freigabeprotokoll und Eintrag ins Register freigegebener Produkte) werden die zur Abgabe vorgesehenen Produkte in den Bereich Vertrieb umgelagert. Von dort erfolgt die Abgabe zur Anwendung.

Beschreibung des Freigabeprozesses: siehe 6.3.1.3

2.2.1.3 Vertreterregelung

Für den Einsatz der als SP tätigen Personen wird ein Dienstplan erstellt. Die Durchführung aller Freigabeaktionen für einen Tag wird durch Signum auf dem Plan bestätigt. Im Vertretungsfall wird der Dienstplan aktualisiert.

2.2.1.4 Grundlagen für eine Produktfreigabe

Die Produktfreigabe basiert auf einer Kombination aus Inprozess-Kontrollen (z.B. Spenderzulassung, Spendezeitüberprüfung), Analysen aus zu jedem Einzelprodukt abgenommenen Aliquots (z.B. Infektmarker) sowie Endproduktanalysen (z.B. Gewicht, Swirl). Grundlage ist prinzipiell ein freigegebenes Prüf- und Herstellungsprotokoll.

2.2.2 Freigabe von Patientenbefunden

Zum Nachweis der ordnungsgemäßen Durchführung von Patientenlaboranalysen gehört neben einer technischen Freigabe auch die medizinische Freigabe (= Validierung). Der Ergebnisvalidierung kommt dabei besondere Bedeutung zu. Kein Befund wird freigegeben, wenn nicht sichergestellt ist, dass die Ergebnisermittlung gegenkontrolliert wurde: entweder durch Abgleich mit einer Voruntersuchung (z.B. 1. und 2. Blutgruppenbestimmung), durch Abgleich physiologischer Merkmale (z.B. Blutgruppenantigene mit Isoagglutininen), Ablesung im 4-Augen-Prinzip bei Handmethoden, Ansatz von Doppelbestimmungen durch zwei MA, Mitführen von internen Standards oder Kontrollseren. Können Analyseergebnisse in dieser Form nicht freigegeben werden, erfolgt immer eine medizinische Freigabe durch akademisches Personal zur Beurteilung der Richtigkeit der Analyseergebnisse im Hinblick auf die klinische Situation (= Befundbericht).

2.3 Management von Lieferanten / Vertragspartnern

2.3.1 Prinzipien

Voraussetzung für die Auftragserteilung an Lieferanten von Ausgangsstoffen und Geräten zur Herstellung und Prüfung von BAM-HAL ist eine CE-Zertifizierung (MPG) der Produkte. Weiterhin sind alle Materialien, die an der Blutprodukteherstellung und -prüfung direkt beteiligt sind (z.B. Blutbeutel-, Apheresesets, Infektmarkertests) beim PEI gemeldet und auf Verwendbarkeit geprüft. Aus diesem Grund entfallen Audits beim Hersteller.

Für den Bereich Herstellung werden Auftragsentnahmen für Stammzellzubereitungen und Lymphozytenkonzentrate von Externen durchgeführt.

Alle Entnahmeeinrichtungen in Deutschland sind überwachte Institutionen mit Herstellungserlaubnis, daher wird jeweils keine individuelle Vereinbarung geschlossen. Für den Bereich Prüfung sind externe Prüflaboratorien eingeführt, mit denen Vereinbarungen bestehen.

2.3.2 Lieferantenbewertung

Dem Aspekt der Sicherheit kommt in der Transfusionsmedizin eine besondere Bedeutung zu. Risikominimierung beginnt bei der Verwendung von ausschließlich bekannten = freigegebenen Materialien. Neue Materialien werden über das ChangeManagement im Rahmen eines Validierungsprozesses in das etablierte System eingeschleust, es bestehen Materiallisten, die aktuell gehalten werden. Während der Verwendung zeigen z.B. Materialeingangskontrollen, Gerätekontrollen sowie Inprozesskontrollen die Stabilität der eingesetzten Materialien an. Bei Auffälligkeiten werden Sonderprüfungen angesetzt, ggf. Materialien gesperrt und Alternativlieferanten gesucht. Relevante Auffälligkeiten werden im jährlichen Review aufgeführt.

2.3.3 BSE-Sicherheit

Zur Vermeidung von BSE-Übertragungen werden die Richtlinien zur Spenderzulassung eingehalten sowie keine Materialien tierischer Herkunft (z.B. Rinderserumalbumin) eingesetzt.

2.3.4 Out of Specification (OOS) bei Materialien

Die Transfusionsmedizin ist an das nationale Stufenplanverfahren angeschlossen. Bei durch das PEI ausgelösten Rückrufen wird die Transfusionsmedizin per FAX oder Mail informiert. Alle Materialien unterliegen zudem einem internen Zulassungsprozess. Auffällige Chargen werden ausgesondert, beim Hersteller reklamiert und von diesem zurückgeholt oder nach Rücksprache vernichtet.

2.3.5 Auftragsanalysen

Für alle Prüfungen, die der Hersteller im Lohnauftrag erbringen lässt, werden vom LQk mit dem beauftragten Prüflabor Vereinbarungen abgeschlossen, die von den Leitern beider Einrichtungen zu autorisieren sind.

Änderungen von Prüfmethoden oder eingesetzten Testkits sind dem Auftraggeber (AG) vorab anzuzeigen. In allen eingeführten externen Einrichtungen, die für die Transfusionsmedizin Aufgaben bei der Prüfung von BAM übernommen haben, ist in der Regel zweijährlich durch den LQk ein externes Audit durchzuführen.

Geprüft werden:

- Anwendung der vereinbarten Verfahren und Methoden
- Regelung der Zuständigkeiten beim Auftragnehmer
- Eignung von Räumen, Ausrüstungen und Personal
- sachgerechte Handhabung von, für den Auftraggeber (AG) hergestellten und/ oder geprüften Proben
- korrekte Dokumentation

Infolge besonderer Vorkommnisse (Fehler, Regelungslücken) oder bei Neueinführung bzw. Änderungen von Prämissen, Räumen, Geräten/ Ausrüstungen oder Prüfmethoden sind außerplanmäßige Audits durchzuführen.

Für jedes externe Audit wird durch den LQk ein Protokoll erstellt. Die Protokolle umfassen die kontrollierten Sachverhalte, die Auflistung der festgestellten Mängel und Festlegungen zu Korrekturmaßnahmen. Im Ergebnis der externen Audits sind ggf. Korrekturmaßnahmen zur Mängelbeseitigung festzulegen und deren Umsetzung zu kontrollieren. Die Korrekturmaßnahmen und deren Umsetzung sind dem ÄL und dem QSB zur Kenntnis zu geben. (→ **RL OR.00**)

2.3.6 Nutzung fremder Leistungen bei der Herstellung, Prüfung, Patientenanalytik

Für die Prüfung existieren mit folgenden Einrichtungen Vereinbarungen zur Untersuchung der aufgeführten Parameter: siehe 10.4 = Anhang 2

Die Transfusionsmedizin ist Teil des Universitätsklinikums. Daher steht die klinikumsinterne Infrastruktur wie z.B. zentrale Post-/ Material-/Warenannahme, Apotheke, haustechnische Dienste, Rohrpostanlage und Transportdienste sowie Telefon- und EDV-Netze ebenfalls zur Verfügung und wird genutzt.

2.3.7 Grundlagen der Vertragsgestaltung bei Nutzung fremder Leistungen

Voraussetzungen für die Wahl eines Fremdlabors sind:

- Durchführung der benannten Prüfungen mit CE-gekennzeichneten bzw. validierten Testen
- geeignete Räume und Ausrüstungen
- die Nachweise der regelmäßigen Teilnahme an externen Ringversuchen
- die Prüfung nach den vom LQk der Transfusionsmedizin bestätigten Arbeitsvorschriften
- die autorisierte Befundübermittlung / Ergebnisbewertung
- die Duldung von regelmäßigen Audits durch den LQk der Transfusionsmedizin
- die Akzeptanz von Inspektionen durch die zuständige Aufsichtsbehörde

2.4 Risiko-Management/ Abweichungsmanagement / KVP

2.4.1 Risikobetrachtung

Im Kapitel 2.1.1 „Qualitätspolitik“ wird ausgeführt: „Wir treffen unsere Entscheidungen sachbezogen auf der Basis von Daten und Informationen“.

Dies gilt insbesondere für Entscheidungen zu Prozessveränderungen. Alle Änderungen unterliegen einem geregelten Änderungswesen, alle geplanten Änderungen werden einer Risikoanalyse unterzogen und hierdurch auf kritische Inhalte untersucht. Die Risikoanalyse basiert auf der Grundlage einer modifizierten, 5-stufigen FMEA, die Bewertungskriterien dafür sind definiert. Für alle kritischen Inhalte sind Prüfschritte zu definieren, die Ergebnisse dieser Prüfschritte sind mit den erwarteten Vorgaben abzugleichen und bei Nichterhalt erneut durch eine Risikoanalyse mit neuen Prüfschritten zu verifizieren.

Die Prinzipien des Risikomanagement sind im Validierungs-/ Qualifizierungsmasterplan ausführlich dargestellt. (→ **RL QS.00**)

2.4.2* Abweichungen/ Fehler, Korrektur, Korrektur- und Vorbeugemaßnahmen

In Arbeitsbereichen, die sich durch einen hohen Anteil an manuellen Tätigkeiten durch Mitarbeiter auszeichnen, ist das Auftreten von Unregelmäßigkeiten ein Alltagsphänomen, das nicht abgestellt werden kann. Eine Null-Fehlerkultur wird nicht angestrebt, da sie den Druck auf die MA unnötig erhöht und nicht zwangsläufig zur Verbesserung der Arbeitsqualität führt.

Umso wichtiger ist der Umgang mit auftretenden Abweichungen. Im Bereich der Transfusionsmedizin wird im täglichen Sprachgebrauch der Begriff „Fehler“ nicht verwendet, stattdessen wird der Begriff „Abweichung“ genutzt.

Alle MA sind gehalten, Auffälligkeiten jeder Art, auch des eigenen Handelns, zu registrieren und zu dokumentieren; damit sind sie die zentralen Inputs für das Abweichungsmanagement. Alle MA werden im Rahmen der Einarbeitung im Umgang mit den Instrumenten des Abweichungsmanagement (Meldeformular, Ablauf) geschult.

Die Bearbeitung jeder Abweichung teilt sich in Sofortmaßnahmen = Korrektur, um dem operativen Ablauf gerecht werden zu können. Zusätzlich wird jede Abweichung dahingehen analysiert, ob der Auffälligkeit weitere Ursachen zu Grunde liegen, die durch Prozessänderungen im Sinne einer Vorbeugemaßnahme prospektiv vermieden werden können. Eine Risikoanalyse im Rahmen der eingeführten FMEA zeigt den möglichen Benefit (Verminderung der RPZ), daraus ergibt sich dann die Einleitung eines Change-Verfahren. Die Dokumentation zu jeder Abweichung liegt vollständig vor.

(→ **RL QS.00: Ereignismanagement: Abweichungen; SOP Ereignismanagement Abweichungen**)

Als systematisches Instrument zur Erkennung von Unregelmäßigkeiten und dem Einleiten von Vorbeuge- und Verbesserungsmaßnahmen besteht ein umfangreiches Auditsystem. In internen und durch externe Audits von dritten Parteien werden alle Arbeitsbereiche systematisch auf Regelkonformität überprüft, ohne dass es zu konkreten Abweichungen gekommen sein muss. Bei festgestellten Abweichungen werden, ohne die Instrumente des Abweichungsmanagement zu verwenden, direkt Veränderungen im Sinne von Vorbeugung festgelegt. Dies ist in den Auditberichten beschrieben, jede Änderung ist über das Changemanagement dokumentiert.

(→ **RL QS.00: Auditmanagement**)

Zusätzlich werden in Teamsitzungen aktuelle Aspekte diskutiert und die Meinung der MA eingeholt. Jeder MA ist berechtigt, Änderungswünsche beim BL anzumelden und ein ChangeManagement-Verfahren einzuleiten.

In Prozessen können an vielen Stellen Abweichungen vom Regelverlauf auftreten. In Form von systematischen Analysen, z.B. im Rahmen der internen Audits wird versucht, im Vorfeld Handlungsanweisungen bei Prozessunregelmäßigkeiten zu geben. Diese bekannten und „geplanten“ Abweichungen werden als OOS (Out of Specification) in den Dokumenten bezeichnet. Zu den beschriebenen Abweichungen werden Handlungsstrategien vorgegeben. Lassen sich damit die Prozessunregelmäßigkeiten auffangen und der Prozess wieder fortsetzen, hat die Vorbeugemaßnahme gegriffen. Es ist in diesen Fall keine Dokumentation über das Abweichungsmanagement notwendig.

(→ **RL QS.00: Ereignismanagement: OOS; SOP Ereignismanagement OOS (Out of Specification)**)

2.4.3* Maßnahmen zur ständigen Verbesserung

Die Pflicht zur kontinuierlichen Verbesserung ist in der Qualitätspolitik festgeschrieben. Instrumente zur ständigen Verbesserung sind das eingeführte Ereignismanagement als Mittel zur Durchführung von Korrekturen wie auch das umfassende Auditmanagement als Mittel zur Vorbeugung von Ereignissen.

Neben der kontinuierlichen Verbesserung ist das Vorbereitet sein auf unvorhergesehene Ereignisse ein Grundpfeiler für die Erfüllung der Aufgaben der Transfusionsmedizin. Die Basistätigkeiten sind die Herstellung von Blutzarzneimitteln zur Versorgung des Klinikums sowie die Lieferung von immunhämATOlogischen Laboranalysen. Die Maßnahmen zur Aufrechterhaltung dieser Basistätigkeiten in Notsituationen sind in Notfallplänen hinterlegt.

Die Wirksamkeit aller durchgeführten Maßnahmen wird in der Managementbewertung dokumentiert, hier werden auch Ziele zur Weiterentwicklung formuliert.

(→ **RL QS.00: Programme zur Q-sicherung/-management**)

2.5 Product Quality Review / Management Review

Alle zugrunde liegenden QM-Regelwerke fordern eine mindestens jährliche Bewertung aller relevanten Tätigkeiten. Der Review gliedert sich in einen produktbezogenen Teil auf der Basis des EU-GMP-Leitfadens sowie einen managementbezogenen Teil auf der Grundlage des EU-GMP-Leitfadens, der ISO 9001 sowie der ISO 15189 (für die Laborbereiche).

Neben der Bewertung von konstant ablaufenden Standardprozessen werden im Rahmen des Reviews auch prospektive Qualitätsziele auf der Basis der Qualitätspolitik definiert, deren Erreichung im Folgereview beurteilt wird. Die Einzelheiten zur Datensammlung, -erfassung und Auswertung sind in SOPs festgelegt. Der Managementreport wird allen MA kommuniziert.

2.6* Kundenorientierung

Kundenorientierung ist integraler Bestandteil der Qualitätspolitik (siehe 2.1.1), basiert auf ständiger Kommunikation und bedient sich dazu verschiedener Hilfsmittel.

Spender als Kunden:

Im Rahmen jeder Spende findet eine direkte Kommunikation zwischen Spender und Personal (Arzt, Schwestern) statt. Nach Bedarf finden Treffen mit den Honorarärzten, die für die Spender auf den Außenterminen verantwortlich sind, statt.

Somit ist auch diese Spendergruppe mit Ihren Informationen vertreten.

Klinische Mitarbeiter und externe Interessenten als Kunden:

Als Basisinformationen über das Tätigkeitsspektrum der Transfusionsmedizin existiert ein Leistungsverzeichnis, das alle Analysen und Produkte enthält. Zu allen Produkten werden Gebrauchs- und Fachinformationen abgegeben, die den aktuellen Stand der Anwendung enthalten.

Anfragen, die das Leistungsverzeichnis verändern würden, werden registriert und bewertet.

Für das Universitätsklinikum finden regelmäßig Sitzungen der Transfusionskommission statt. In diesem Gremium finden sich MA der Transfusionsmedizin sowie aus jedem transfundierenden Bereich ein Transfusionsbeauftragter zusammen. Es werden aktuelle Entwicklungen wie auch aufgetretene Probleme aus Sicht aller Beteiligten vorgestellt und erörtert. Über jede Sitzung wird ein Protokoll geführt.

Alle Verbesserungen und Wünsche aus Klinik-sicht fließen in das ChangeManagement ein.

Im Rahmen des implementierten Informationsmanagements werden die MA der Transfusionsmedizin stets aktuell informiert, um von sich aus Produkte und Labordienstleistungen auf dem Stand von Wissenschaft und Technik sowie der geltenden gesetzlichen Anforderungen anzubieten.

Das eingeführte Schulungs- und Weiterbildungsprogramm unterstützt diesen Aspekt maßgeblich. Vor allem externe Fortbildungsmaßnahmen dienen dem Vergleich und Austausch mit MA anderer Einrichtungen.

Ein wichtiger Aspekt der Kundenorientierung ist der Umgang mit Kundenmaterialien, v.a. gespendetem Blut oder Zellen sowie übergebenen Proberöhrchen für Laboranalysen mit den dazu übermittelten Personenangaben. Alle Prozesse sind so ausgelegt, dass die Unversehrtheit der überlassenen Materialien gewährleistet ist. Diese sind zudem zu jedem Zeitpunkt eines Prozesses eindeutig gekennzeichnet, sodass eine eindeutige Zuordnung sichergestellt ist.

Materialien, die defekt oder unvollständig gekennzeichnet in den Bereich der Transfusionsmedizin gelangen, werden nicht verwendet oder solange unter Quarantäne gestellt, bis eine verwechslungsfreie Zuordnung möglich ist. Datenschutz ist zu jeder Zeit gewährleistet, Schweigepflicht ist arbeitsvertraglich verpflichtend.

2.6.1 Beschwerden/ Beanstandungen

Spender als Kunden:

Im Bereich der Spende ist ein Gästebuch ausgelegt, in dem Kommentare eingetragen werden können. Die Inhalte werden regelmäßig ausgewertet, Kritik wird in das Abweichungsmanagement übernommen und dort weiterbearbeitet, Vorschläge zur Verbesserung fließen direkt in das ChangeManagement ein. So entsteht ein regelmäßiger Informationsfluss vom Spender zur Einrichtung über Bedürfnisse und Wünsche.

Klinische Mitarbeiter und externe Interessenten als Kunden:

Jeder klinische MA hat stets die Möglichkeit, Kritik, Kommentare, Anmerkungen z.B. telefonisch oder direkt den MA der Transfusionsmedizin zu übermitteln. Alle MA der Transfusionsmedizin sind gehalten, diese Informationen aufzunehmen und dem jeweiligen BL zu übermitteln, um daraus Verbesserungen generieren zu können. Sämtliche Produkt-/ Analysenbeanstandungen werden protokolliert, rückverfolgt und auf Verbesserungsmöglichkeiten hin untersucht (z.B. Stufenplanverfahren, Abklärung Transfusions-Zwischenfälle).

Die Prinzipien des Umgangs mit Beschwerden/ Beanstandungen sind in SOP's ausführlich dargestellt.

(→ **RL QS.00**)

3 Personal

3.1 Organigramm

Das Organigramm (siehe Abbildung Organigramm) ist als Funktionenorganigramm konzipiert. Es stellt alle Schlüsselpositionen sämtlicher Bereiche sowie die Abhängigkeitsverhältnisse und Zuordnungen dar. Die Begriffe „Leiter“ und „Beauftragte“ wurden bei Positionen verwendet, bei denen diese Begriffe in Vorgabedokumenten (z.B. Gesetzen) zu finden sind. Leitung meint generell Mitarbeiter in Leitungspositionen, unabhängig von einem akademischen Grad.

Das Organigramm befindet sich in 10.5 = Anhang 5

3.2 in der Einrichtung beschäftigte Mitarbeiter

Personal		Personen	15189 relevant	mit VK	
akademisch ärztliches Personal				anteilig	Σ
Dr. Hering	Ärztlicher Leiter	1	1	0,8	1,0
	Stv. SP/ Stv Leiter QK			0,1	
	Datenschutzverantwortlicher + Sicherheitsbeauftragter			0,1	
n.N. Dr. Bläser	Projektmanagement	1	1	0,6	1,0
	Stv. Ärztlicher Leiter			0,1	
	Stv. SP/ Stv Leiter QK			0,1	
	Stv. Informationsbeauftragter				
	Stv. Leiter Pat-Labor Immunhäma/ Thrombozyten			0,2	
Dr. Harth	Leiter Blutspende	1	∅	0,7	1,0
	Stufenplanbeauftragter			0,2	
	Stv. Leiter Herstellung			0,1	
Herr Javedani	Spendearzt	1	∅	0,8	1,0
	Hygienebeauftragter			0,1	
	Stv. Leiter Herstellung			0,1	
Dr. Altermann	Laborleiter HLA-Labor	1	1	1,0	1,0
akademisch nicht-ärztliches Personal					
Dr. Tetzlaff	Leiter QK	1	1	0,5	0,75
	SP			0,25	
Frau Detzner	Leiter Herstellung	1		0,9	1,0

	Stv. Hygienebeauftragte					0,1	
Frau DB Stöcker	Leiter Pat-Labor Immunhäma/ Thrombozytenserologie	1	1			0,4	1,0
	Stv. Leiter Infektmarkerlabor					0,3	
	Leiter Vertrieb					0,2	
	verantw. Person Großhandel					0,1	
Dr. Mögel	QMB/ QSB	1	1			0,5	1,0
	Informationsbeauftragte					0,25	
	Leiter Bakteriologie					0,1	
	Qualitätskontrolle (Ausgangs- materialien, Reklamationen)					0,15	
Prof. Dr. Schlaf	Stv. Laborleiter HLA-Labor	1	1			1,0	1,0
		Σ	10, davon	7			9,8 VK
nicht-akademisches Personal							
Allgemein	Sekretariat	1 n.N.	Ø			1,0	3,0
	Materialwirtschaft	1	1			1,0	
	Qualitätsassistentin	1 n.N.	1			1,0	
Entnahme	Pflegfachkräfte/ MFA	9	Ø	x 1,0		9,0	13,0
	Spendeadministration	1 n.N.	Ø			1,0	
	Aussenspendefahrer	1	Ø			0,5	
	Werbereferentin	1	Ø			1,0	
	Cafeteria	2	Ø		1 x 1,0 1 x 0,5	1,5	
Verarbeitung	PTA	6	Ø	6 x 1,0		6,0	6,0
Vertrieb	PTA	2	Ø			2,0	2,0
Labore TrafuMed	MTA	16	11	x1,0		11	14,7
			2	2x0,75		1,5	
			1	1x0,9			
			1	1x0,8			
			1	1x0,5			
Labore HLA-Labor	MTA	7	7			7,0	7,0
		Σ	48, davon	25			45,7 VK
Personal gesamt		Σ	58, davon	32			55,5 VK

namentliche Listung aller MA in QS-02-11-A02

3.3* Personal in Schlüsselstellungen

Der Träger der Einrichtung hat ausreichendes, zuverlässiges und qualifiziertes Personal vorzuhalten. Die Auswahl trifft der ÄL zusammen mit den nach AMG verantwortlichen Personen, die Einstellung erfolgt durch den Träger. Der ÄL sorgt für die Bestellung der nach AMG verantwortlichen Personen und deren Meldung an die zuständige Aufsichtsbehörde (§ 20 AMG). Er ist auch zuständig für die Erstellung, Pflege und Verteilung der Stellenbeschreibungen für alle Mitarbeiter.

Funktion	Stelleninhaber	Vertreter
Bereich Leitung		
Leiter der Transfusionsmedizin Beauftragter des PU Leitende Ärztliche Person nach (§ 4,2 TFG), Arzt nach (§ 8d TPG)	Hr. Dr. J. Hering	Hr. Dr. F. Bläser
Bereich Qualitätssicherung/-management		
Qualitätsmanagement/-sicherungs- beauftragte (§ 31(4) AMWHV; ISO 9001/ 15189) QM-Assistentin	Fr. Dr. I. Mögel Fr. M. Arndt	Fr. A. Rothhoff (HLA-Labor)
Bereich Hygiene		
Hygienebeauftragte Hygienebeauftragter Arzt	Hr. M. Javedani Hr. M. Javedani Hr. Dr. J. Hering	Fr. M. Detzner
Bereich Freigabe		

Sachkundige Person nach (§ 14(1)1 AMG)	Fr. Dr. A. Tetzlaff	Hr. Dr. J. Hering Hr. Dr. F. Bläser
Bereich Herstellung		
Leitung der Herstellung (§ 12 AMWHV) n.JACIE: Collection Facility Director	Fr. M. Detzner	Hr. Dr. J. Harth Hr. M. Javedani
n.JACIE: Coll. Fac. Medical Dir.	Hr. Dr. J. Hering	Hr. Dr. J. Harth
verantw. Person (§ 20b AMG)	Hr. Dr. J. Harth	Hr. Dr. J. Hering Fr. Dr. A. Tetzlaff (nur Prüfung)
verantw. Person (§ 20c AMG)	Hr. Dr. J. Hering	
verantw. Arzt nach § 4,3; § 9(1) TFG = §14(1)5b AMG n.JACIE: Aph. Coll. Fac. Medical Dir.	Hr. Dr. J. Harth	Hr. Dr. J. Hering
n.JACIE: Apheresis Coll. Fac. Dir.	Hr. Dr. J. Hering	Hr. Dr. J. Harth
Leitung Entnahme	Sr. F. Wendt-Walter	Sr. S. Pfeiffer
Bereich Blutverarbeitung		
Leitung Blutverarbeitung	Hr. J. Kern	Fr. A. Harnisch
Bereich Qualitätskontrolle		
Leitung der Qualitätskontrolle	Fr. Dr. A. Tetzlaff	Hr. Dr. J. Hering Hr. Dr. F. Bläser
Bereich Prüflabors		
Laborleiter Infektmarker, PCR	Fr. Dipl.-Biol. A. Stöcker	
Laborleiter Bakteriologie	Fr. Dr. I. Mögel	Fr. Dipl.-Biol. A. Stöcker
Laborleiter Blutgruppe	Fr. Dipl.-Biol. A. Stöcker	Hr. Dr. F. Bläser
Bereich Materialwirtschaft		
Leitung Materialwirtschaft	Fr. A. Schiering	Fr. I. Lepski Fr. K. Kahle (für Reagenzien) Fr. C. Radam (HLA-Labor)
Bereich Spenderwerbung		
Leitung	Fr. U. Weber	--
Bereich Stufenplan		
Stufenplanbeauftragte (§ 63a AMG)	Hr. Dr. J. Harth	Hr. Dr. J. Hering
Bereich Information		
Informationsbeauftragte (§74a AMG)	Fr. Dr. I. Mögel	Hr. Dr. F. Bläser

Bereich Vertrieb		
Leitung Vertrieb (§ 50 AMG) und verantw. Person für Großhandel (§ 52a(2)3 AMG)	Fr. Dipl.-Biol. A. Stöcker	Hr. Dr. F. Bläser
Bereich Patientenlabor		
Leitung Labor Immunhämatologie	Fr. Dipl.-Biol. A. Stöcker	Hr. Dr. F. Bläser Hr. Dr. J. Hering
Leitung Labor Thrombozytendiagnostik	Fr. Dipl.-Biol. A. Stöcker	Hr. Dr. F. Bläser
Leitende MTLA	Fr. K. Kahle	--
Bereich HLA-Labor		
Leitung Labor	Dr. W. Altermann	Prof. G. Schlaf
Leitende MTLA	Fr. A. Rothhoff	--
übergreifend:		
EDV: IT-Koordinator: im IuK angesiedelt	Hr. M. Sachsenröder	--
Datenschutzkoordinator	Hr. Dr. J. Hering	--
Sicherheitsbeauftragter	Hr. Dr. J. Hering	--
Strahlenschutzbeauftragter	Hr. Dr. J. Hering	Hr. Dr. J. Harth
Medizinprodukteverantwortlicher	Hr. Dr. J. Hering	--
Brandschutzkoordinator	Hr. M. Möller	
Medikamentenbeauftragter	Hr. Dr. J. Harth	
Risikomanagementbeauftragter	Fr. Dr. I. Mögel	Fr. A. Rothhoff (HLA-Labor)
CIRS-Beauftragter	Fr. Dr. I. Mögel	
Dokumentenmanagement-systembeauftragter	Fr. Dr. I. Mögel	Hr. Dr. J. Hering
Ersthelfer	Betriebsärztlicher Dienst (20.12.2017):	

	„Beschäftigte mit einer sanitäts- oder rettungsdienstlichen Ausbildung bzw. einer abgeschlossenen Berufsausbildung des Gesundheitswesens können ohne zusätzliche Ausbildung als Ersthelfer eingesetzt werden.“
--	--

Erreichbarkeit der MA: siehe aktuelle „Liste wichtige Adressen/ Telefonnummern“
Qualifikation/ Erfahrungen der Leitenden MA: siehe RL PE

3.4* Rollen und Verantwortlichkeiten des Labormanagement*

3.4.1* Leiter der Einrichtung

Die Aufgaben des Leiters der Einrichtung sind in der Stellenbeschreibung hinterlegt, die durch den Dienstvorgesetzten (Ärztlicher Direktor) genehmigt wird.
Darin sind u.a. folgende Aufgaben festgeschrieben:

- a) dem Laborpersonal wird die Bedeutung erklärt, dass die Bedürfnisse und Anforderungen der Benutzer wie auch der behördlichen und Akkreditierungsanforderungen zu erfüllen sind;
- b) dass die Qualitätspolitik eingeführt wird;
- c) dass sichergestellt wird, dass Qualitätsziele und Qualitätsplanung eingeführt werden;
- d) dass Verantwortlichkeiten, Befugnisse und Wechselbeziehungen des gesamten Personals festgelegt werden;
- e) dass Kommunikationsprozesse festgelegt werden;
- f) dass ein Qualitätsmanagementbeauftragter benannt wird;
- g) dass Managementbewertungen durchgeführt werden;
- h) dass sichergestellt wird, dass das gesamte Personal kompetent ist, die zugewiesenen Tätigkeiten auszuführen;
- i) dass die Verfügbarkeit adäquater Ressourcen sichergestellt wird, um die sachgerechte Durchführung der präanalytischen, Untersuchungs- und postanalytischen Tätigkeiten zu ermöglichen.
(→ RL PE.00)

3.4.2* Laborleiter

Die Aufgaben der Laborleiters Patienten-Labor und HLA-Labor sind in den Stellenbeschreibungen hinterlegt, die durch den Dienstvorgesetzten (Leiter der Einrichtung) genehmigt werden. Die Vorgaben der DIN 15189 werden eingehalten.

Für die Aufgaben des Laborleiters Prüflabor können die Vorgaben nicht 1:1 übernommen werden, da durch die Arzneimittelgesetzgebung der Hauptteil der Aufgaben durch den Leiter Qualitätskontrolle vorgenommen werden muss. Der Laborleiter Prüflabor übernimmt in der TrafuMed nur die direkte Überwachung, Ausführung und Bewertung der Analytik.

In den Stellenbeschreibungen sind u.a. folgende Aufgaben festgeschrieben:

Das Laboratorium ist von einer Person oder von Personen zu leiten, die die Kompetenz und die Verantwortung für die bereitgestellten Dienstleistungen besitzt bzw. besitzen.

Die Verantwortlichkeiten des Laborleiters müssen berufliche, wissenschaftliche, konsultative oder beratende, organisatorische, administrative und Ausbildungsfragen einschließen, die für die durch das Laboratorium angebotenen Dienstleistungen relevant sind.

Der Laborleiter darf ausgewählte Pflichten und/oder Verantwortlichkeiten an qualifiziertes Personal übertragen; ungeachtet dessen muss der Laborleiter die oberste Verantwortung für den gesamten Betrieb und die Verwaltung des Laboratoriums und für die Sicherstellung behalten.

Die Pflichten und Verantwortlichkeiten des Laborleiters sind zu dokumentieren.

Der Laborleiter (oder die für die übertragenen Pflichten Benannten) muss über die notwendige Kompetenz, Befugnis und die Ressourcen verfügen, um die in der vorliegenden Internationalen Norm angegebenen Anforderungen zu erfüllen.

Der Laborleiter (oder der/die Benannte(n)) muss/müssen:

- a) die Dienstleistung des medizinischen Laboratoriums, einschließlich Haushaltsplanung und Finanzmanagement, in Übereinstimmung mit der institutionellen Zuweisung derartiger Verantwortlichkeiten effektiv leiten;
- b) bei Bedarf wirksame Beziehungen mit zutreffenden Akkreditierungs- und behördlichen Stellen, geeigneten Verwaltungsstellen der Administrative, der Gemeinschaft des Gesundheitswesens und der bedienten Patientenpopulation sowie mit Anbietern förmlicher Verträge unterhalten;
- c) sicherstellen, dass es eine angemessene Anzahl von Mitarbeitern mit der geforderten Ausbildung, Schulung und Kompetenz zur Verfügung steht, um medizinische Laboratoriumsdienstleistungen zur Verfügung zu stellen, die den Bedürfnissen und Anforderungen der Nutzer entsprechen;
- d) die Umsetzung der Qualitätspolitik sicherstellen;
- e) eine sichere Laborumgebung unter Einhaltung der Guten Praxis und der anwendbaren Anforderungen verwirklichen;
- f) als ein mitwirkendes Mitglied des medizinischen Personals den bedienten Einrichtungen zur Verfügung stehen;
- g) klinischen Rat hinsichtlich der Auswahl von Untersuchungen, der Nutzung der Dienstleistungen und der Auswertung von Untersuchungsergebnissen sicherstellen;
- h) Lieferanten für das Labor auswählen und überwachen;
- i) Auftragslaboratorien auswählen und die Qualität ihrer Dienstleistung überwachen;
- j) berufliche Entwicklungsprogramme für die Labormitarbeiter und Möglichkeiten zur Verfügung stellen, um an wissenschaftlichen und sonstigen Tätigkeiten von Berufsorganisationen des Laborwesens teilzunehmen;
- k) Standards der Leistungsfähigkeit und Qualitätsverbesserung der medizinischen Laboratoriumsdienstleistungen festlegen, umsetzen und überwachen;
- l) die im Laboratorium durchgeführten Arbeiten überwachen, um festzustellen, dass klinisch relevante Informationen erbracht wurden;
- m) sich mit allen Beschwerden, Anfragen oder Empfehlungen der Mitarbeiter und/oder der Nutzer der Laboratoriumsdienstleistungen befassen;
- n) einen Notfallplan erstellen und umsetzen, um sicherzustellen, dass wesentliche Dienstleistungen beim Auftreten von Notfallsituationen oder sonstigen Umständen zur Verfügung stehen, wenn Laboratoriumsdienstleistungen eingeschränkt oder nicht verfügbar sind;
- o) sofern zutreffend, die Forschung und Entwicklung planen und leiten.
(→ RL PE.00)

3.4.3* QMB

Die Aufgaben der QMB sind in der Stellenbeschreibung hinterlegt, die durch den Dienstvorgesetzten (Leiter der Einrichtung) genehmigt wird.

Darin sind u.a. folgende Aufgaben festgeschrieben:

- a) Sicherstellen, dass die für das QM-System benötigten Prozesse aufgestellt, eingeführt und unterhalten werden;
- b) Abfassen von Berichten an das Labormanagement zur Laboratoriumspolitik, zu Zielstellungen und Ressourcen, zur Leistungsfähigkeit des QM-Systems und zur Notwendigkeit für Verbesserungen;
- c) für die Förderung des Bewusstseins hinsichtlich der Bedürfnisse und Anforderungen der Nutzer in der gesamten Organisation des Laboratoriums zu sorgen.
(→ RL PE.00)

3.5* Mitarbeitereinarbeitung und –fortbildung, interne Kommunikation

Für die Transfusionsmedizin gilt: Kompetenz = Wissen + Handlungsfähigkeit

Die BL erstellen Stellenbeschreibungen für die Mitarbeiter ihrer Arbeitsbereiche sowie personenbezogene Arbeitsplatzbeschreibungen für alle Mitarbeiter, deren Tätigkeiten Auswirkungen auf die Qualität von Produkten/ Dienstleistungen haben können. Diese Beschreibungen enthalten Festlegungen über den Tätigkeitsumfang, Kompetenzvoraussetzungen, über Befugnisse und – wo nötig – Vertretungsregelungen.

Die Arbeitsplatzbeschreibungen sind Teil der Einarbeitungsdokumentation, zusammen mit den Mitarbeitern zu erstellen und von diesen durch Unterschrift zu bestätigen.

Für die Organisation und Kontrolle der Einarbeitung von Mitarbeitern vor dem eigenverantwortlichen Einsatz (= fachlicher und QM-Aspekt) ist der zuständige BL verantwortlich. Im Rahmen der Einarbeitung erfolgt eine Einweisung zu Grundbegriffen der GMP unter besonderer Berücksichtigung des Umgangs mit Abweichungen.

Zur fortlaufenden Schulung – insbesondere zu Grundregeln der GMP - erstellt die QSB zusammen mit dem ÄL einen Jahresplan für Pflichtschulungen. Diese werden von sachkundigen Personen durchgeführt und das Verständnis über die Inhalte durch Fragebogen überprüft. Die Fragebögen sind nicht namentlich, jedoch mit der zugehörigen MA-Gruppe gekennzeichnet. Die Auswertung wird den MA mitgeteilt. Dadurch kann für jede MA-Gruppe der Nachschulungsbedarf ermittelt werden.

Zur Regelung bereichsspezifischer Aufgaben werden bei Bedarf in den jeweiligen Bereichen zusätzliche Schulungen durchgeführt. Organisation und Durchführung obliegen dem BL.

Externe Fortbildungs- und Trainingsmaßnahmen werden – soweit mit den dienstlichen Belangen vereinbar – ermöglicht. Durch die BL erfolgt die Ermittlung des individuellen Schulungsbedarfs. Dieser wird nicht formalisiert z.B. in MA-Gesprächen erhoben, sondern ergibt sich aus den unmittelbaren täglichen Routinekontakten. Das leitende Personal stimmt seinen Bedarf direkt mit dem ÄL ab.

Externe Fortbildungen werden einer formalisierten Bewertung durch den Teilnehmer unterzogen, um anderen Interessenten eine Information über die Zweckmäßigkeit dieser Fortbildung geben zu können.

Alle Schulungen werden dokumentiert.

a. maßnahmenbezogen: Anwesenheitslisten

b. mitarbeiterbezogen: Einarbeitungs-Fortbildungsnachweis, mitarbeiterbezogene Übersichtsliste, Teilnahmezertifikate bei externen Maßnahmen

Vorgaben für die Einarbeitung und Schulungen der Mitarbeiter sind in SOPs beschrieben.

Neben Aus- und Weiterbildungsmaßnahmen erfolgen in allen Bereichen regelmäßige Treffen zum Informationsaustausch (Teamsitzungen). Diese dienen der wechselseitigen Information (MA ↔ Leitungspersonen) über alle Belange der Tätigkeiten. Auch wesentliche Inhalte des QMS betreffend werden dort erörtert. Zu Teamsitzungen werden Protokolle erstellt, um die Informationen auch MA zugänglich zu machen, die nicht teilnehmen konnten. Auch Vorschläge von MA zur Verbesserung/ Veränderung werden hier dokumentiert.

Weitere etablierte Möglichkeiten der Informationsverbreitung sind schwarze Bretter (gegenüber Sekretariat, Eingang Labor Immunhämatologie, Bereich Vertrieb, Bereich Verarbeitung). (→ **RL QS.00**)

3.6* Wissenserhalt

Kompetenz = Wissen + Handlungsfähigkeit

Der Erhalt des bestehenden Wissens der Mitarbeiter ist Garant für kontinuierliches Arbeiten unter gleichbleibendem Qualitätsstandard in allen Bereichen. Grundlage dafür ist die Weitergabe des Wissens sowie deren schriftliche Fixierung. Das Formulieren aller Prozessschritte in Anweisungen ist allumfassend umgesetzt. Die Weitergabe von Wissen innerhalb der Mitarbeiter beginnt mit der Einarbeitung. Durch das begleitete Einarbeiten mit einem Mentor wird nicht nur das in Dokumenten hinterlegte Wissen, sondern dazu auch Fähigkeiten und Fertigkeiten weitergegeben. Für alle Tätigkeiten mit Leitungsfunktion ist auf allen Ebenen ein Stellvertretersystem implementiert. Um die Stellvertreterrolle wahrnehmen zu können, ist ein gegenseitiges UpToDate-Halten sowie regelmäßiger Rollentausch erforderlich und wird so praktiziert. Wissen, das extern erworben wurde, wird nach intern transferiert durch Besprechungen und Teamsitzungen, in denen diese Neuerungen an alle weitergegeben werden.

3.7* Gesundheitsanforderungen an qualitätsbeeinflussendes Personal

Alle Mitarbeiter werden vor Aufnahme der Tätigkeit durch den Betriebsarzt eingangsuntersucht und ggf. aktiv immunisiert. Sie werden routinemäßig durch den Betriebsarzt zur Wiederholungsuntersuchung einbestellt und sind über Verhalten im Krankheitsfall und Rückmeldung nach Krankheit belehrt. Zulassen oder Zurückweisen für bestimmte Tätigkeiten erfolgt durch den BL in Absprache mit der jeweils verantwortlichen Person. Ein Hygiene- und Desinfektionsplan zum Schutz des Personals sowie zur Einhaltung der GMP-Regeln bei der Präparation und Prüfung von Blutarzneimitteln ist Bestandteil der Arbeitsanweisungen und der Schulungen. Der Hygienebeauftragte trifft Festlegungen über die Einhaltung des Hygieneregimes zusammen mit den BL. Die Überprüfung der Einhaltung des Hygieneregimes wird durch regelmäßige Kontrollen gewährleistet.

Für die Mitarbeiter der Cafeteria gelten zusätzlich die Vorgaben zum Umgang mit Lebensmitteln (Infektionsschutzgesetz). (→ **RL HY.00**)

3.8* Arbeitsbedingungen, Personalhygiene, –bekleidung

Das leitende Personal bemüht sich darum, den Mitarbeitern ein möglichst optimiertes Arbeitsumfeld zu schaffen und zu erhalten. Zu den implementierten Maßnahmen zählen u.a. die Mitsprache bei der Dienstplan- und Urlaubsgestaltung, Arbeitsplatzrotation im Rahmen der Kompetenz, Weiterbildungsangebote, auch nach extern, regelmäßige Teambesprechungen zur Erörterung aktueller Anliegen. Im baulichen Konzept sind nach Arbeitsbereich getrennte Pausenbereiche, separate Räumlichkeiten für das leitende Personal sowie eine möglichst großzügige Arbeitsplatzgestaltung umgesetzt. Schutzausrüstungen (z.B. Handschuhe, Dienstkleidung) werden bereitgestellt.

Es besteht ein Abfallregime zur gefahrlosen Entsorgung aller nicht mehr benötigten Materialien und Proben.

Es sind Umkleide- sowie Waschräume vorhanden. Zusätzliche Waschgelegenheiten mit Desinfektionsmittelspendern und Einmalhandtüchern werden in den Umkleidebereichen, den Sanitärbereichen sowie Labor- und Herstellungsräumen (außer Reinraumbereiche C und B) vorgehalten.

Für die Betriebsstätte innerhalb der durch Sicherheitstüren abgegrenzten Bereiche gilt Schuhwechsel sowie personengebundene Zugangskontrolle. Der Bereich Blutverarbeitung mit integrierten Reinräumen erfordert nochmaligen Schuhwechsel. Vor Tätigkeitsaufnahme ist die für jeden Arbeitsbereich vorgesehene Schutzkleidung anzulegen.

Für die Tätigkeiten in klassifizierten Reinräumen ist spezielle partikelarme, für den Reinraum-B-Bereich sterile Reinraumbekleidung anzulegen. Ein spezielles Regime regelt den Wäschewechsel. Raumreinigung und Dienstwäschewechsel werden durch einen externen Anbieter entsprechend krankenhaushygienischen Anforderungen vorgenommen. (→ **RL HY.00**)

4 Gebäude/ Räume und Ausstattung, Hygiene

4.1 Gebäude/ Räume

4.1.01 Konstruktion und Ausführung

Die Räume für die Herstellung, Prüfung und Lagerung sind so angeordnet, dass die umgebungsbedingte Kontamination aller Materialien und Handlungen minimiert ist und, soweit möglich, kreuzungsfreie Personen- und Produktströme gewährleistet werden. Unbefugten ist der Zugang zu den Betriebsräumen verwehrt.

Die Ausstattung der Räume wurde so vorgenommen, dass Beleuchtung, Temperatur, Feuchtigkeit und Belüftung den jeweiligen Anforderungen entsprechen, die Bauumschließungsflächen (Wände, Fußböden, Türen, Fenster) sowie das Mobiliar leicht desinfizierend zu reinigen sind und die technische Ausstattung leichte Zugänglichkeit, Reinigung/Desinfektion und Wartung ermöglicht.

Räume für die Gewinnung und Verarbeitung von Blutprodukten, ausgewählte Räume für die Qualitätskontrolle sowie die Lagerung von Blutprodukten sind klimatisiert.

Die Bereiche für die Herstellung, Prüfung, Lagerung und Abgabe von Blutprodukten einschließlich Dokumentation sind durch Kartentüren oder Türknäuf (sofern im Spenderbereich gelegen) gegen unbefugten

Zutritt geschützt. Im Bereich HLA-Labor erfolgen Zugangsbeschränkungen mittels Schlüssel und Schließsystem.

Wo es die Prozesse bei der Gewinnung und Verarbeitung von Blutkomponenten erfordern, ist ein Umgebungsmonitoring mit akustisch-optischen Warnanlagen bei Grenzwertverletzungen installiert. Einrichtungen zur Lagerung von Blutzweckmitteln und Testreagenzien sind an ein System zur kontinuierlichen Temperaturaufzeichnung und -überwachung mit akustisch-optischen Warnanlagen bei Grenzwertverletzungen angeschlossen.

Für die Herstellung steriler Blutzweckmittel – insbesondere Arbeiten im offenen System – werden Reinräume in spezieller Ausführung vorgehalten. Die Reinraumbereiche sind durch Kartentüren gegen unbefugten Zutritt gesichert. Der Zutritt aus dem unklassifizierten Bereich in den Bereich der Reinheitsklasse C erfolgt über Zweikammerpersonalschleusen.

4.1.0.2 Planskizze mit Tätigkeitszuordnung

Lage der Einrichtung für Transfusionsmedizin im Universitätsklinikum Halle (Saale):
Neubau, Ebene 04, FG2 und FG3; HLA-Labor: Komplement Nord Ebene 03

Lageplan siehe 10.6 = Anhang 6

Bauausführung:

Komplement Nord

Der Laborbereich entspricht den Vorgaben für ein Medizinisches Labor mit Zugangsbeschränkung (S2). Die Räumlichkeiten sind alle als „nicht-klassifiziert“ einzustufen. Räume für die Tiefkühl- und Kühltechnik werden permanent auf 18-20°C gekühlt. Die Räume 362 & 376 können bei Bedarf klimatisiert werden.

FG 02/FG03

Für alle klassifizierten Räume gilt:

- R 69 - Reinraum Reinheitsklasse B
- R 68 - Personenschleuse Reinheitsklasse C/ B
- R 67 - Reinraum Reinheitsklasse C
- R 66 - Personenschleuse Reinheitsklasse unklass./ C/ D

- Wände: - Gipskarton, Beton bzw. Metallständerwände - raumhoch kunststoffbeschichtet, desinfektionsmittelbeständig
- Fußboden: - Epoxidharz mit voller Hohlkehle, desinfektionsmittelbeständig
- Türen: - allseitig kunststoffbeschichtet, desinfektionsmittelbeständig, Blatt und Zargen flächenbündig mit der Wand
- Fenster: - komplett flächenbündig
- Ausstattung: - Beleuchtung, Steckdosen, Anschlüsse usw. glattflächig mit umlaufender Fuge aus reinraumgeeigneter dauerelastischer Versiegelung
- Mobiliar: - reinraumgeeignete, desinfektionsmittelbeständige Ausführung
- Decke: - Reinraumdecke aus einer abgehängten Rahmenkonstruktion mit Metallkassetten und Zuluftauslässen über die Deckenfläche verteilt, desinfektionsmittelbeständig

Reinraum B

- Ausstattung: - Materialschleuse zum Raum 67
- Sterilwerkbänke zur Arbeit im offenen System = Reinheitsklasse A
- Messsonden zur kontinuierlichen Partikelmessung in drei Sterilwerkbänken und einem Messpunkt im Raum
- Kühlschrank / Tiefkühlschrank eingehaust mit gesonderter Abluftabsaugung

Reinraum C

- Ausstattung: - Materialschleusen zum nichtklassifizierten Bereich
- Kühlschränke eingehaust mit gesonderter Abluftabsaugung
- Zentrifugen mit ummantelten Zuleitungen
- CO₂-Inkubator

Die Materialschleusen verfügen über eine aktive Sterilbelüftung.

Die Personal- und Materialschleusentüren sind gegen ein versehentliches gleichzeitiges beidseitiges Öffnen durch eine gegenseitige elektronische Wechseltürverriegelung mit optischer Anzeige (Rot-/Grün-Ampel) geschützt.

Geräte und Mobiliar sind so positioniert, dass keine, für eine Reinigung schwer zugänglichen Nischen entstehen.
(→ RL RT.00)

4.1.1 Belüftungssysteme

Komplement Nord (HLA-Labor)

Die Belüftung erfolgt in den innenliegenden Räumen über die Hausbelüftung. In den Räumen mit Fenster erfolgt die Belüftung über diese.

FG 02 und FG03

Die Versorgung der Betriebsstätte erfolgt über ein ineinander greifendes System von Raumluftechnischen (RLT)-Anlagen, die den Funktionsgebäuden 2 und 3 zugeordnet sind.

Durch die RLT-Anlagen 30 und 35 erfolgt die Außenluftkonditionierung (zentrale Luftaufbereitung) und die Fortluftaufbereitung der nachgeschalteten RLT-Anlagen 25 und 31 für den Blutspendedienst. Der Betrieb erfolgt mit 100% Außenluft.

Die RLT-Anlage 25 versorgt die innenliegenden Räume des Funktionsgebäudes 2, die RLT-Anlage 31 die innenliegenden Räume des Funktionsgebäudes 3 mit auf 20°C vortemperierter Zuluft. Der RLT-Anlage 31 sind im Funktionsgebäude 3 die Luftaufbereitungsanlagen für den Reinraumbereich Ost und die Räume 57 – 59 nachgeschaltet.

Redundanz bei Ausfall von RLT-Anlage 31

Um einen redundanten Betrieb der Anlage zu gewährleisten, wurde für den Ausfall eine Bypassschaltung zur Anlage 34 (Augenheilkunde) vorgenommen. Dazu sind die beiden Zu- und Abluftgeräte der Anlagen 31 und 34 über Klappen geräteseitig verbunden. Die Außen- und Fortluftklappen der Anlage 31 werden bei Ausfall der Anlage geschlossen und die Bypassklappen zur Anlage 34 geöffnet.

Alle Ansaug- und Ausblaskammern sind mit luftdicht schließenden Jalousieklappen und Schall entkoppelten Profilen ausgestattet. Fehlluftzirkulationen bei Anlagenausfall einzelner Anlagen werden dadurch wirksam ausgeschlossen.

In den Filterkammern mit eingebauten Taschenfiltern, ist die Filterklasse F5 ab Vorfilter für Zu- und Abluft und die Filterklasse F9 als Feinstfilter angeordnet.

Die Zuluftauslässe in Reinräumen sind mit Schwebstofffiltern und endständigen H-Filtern (HEPA-Filtern) ausgerüstet.

Vorgaben für Filterwechsel:

Vorfilter	- 1 x jährlich
Feinstfilter	- 1 x jährlich
HEPA-Filter	- nach 10 – 15 Jahren.

Für die Erzeugung eines vertikal gerichteten, turbulenzarmen Reinluftstromes in den Reinraumbereichen kommen Drallauslässe zum Einsatz. Die Filter sind als Doppeldichtsitzsystem ausgeführt, mit Messstutzen zur Messung der Betriebsdrücke.

Eine homogene Vermischung von Zuluft und Umluft erfolgt in einer luftdichten, über dem Schwebstofffilter liegenden Druckkammer mit Mischstrecke.

Die Deckenumluftseinheiten sind mit eingebauter Rückschlagklappe aus Weich-PVC zur Vermeidung einer Strömungsrichtungsumkehr bei Abschaltung oder Ausfall der Anlage ausgestattet.

Eine wirksame turbulenzarme Durchströmung der Reinräume ist durch die entsprechende Ausstattung und die bodennahe Absaugung der Abluft gewährleistet.

Die Aufrechterhaltung der unten beschriebenen Druckkaskade in den Reinraumbereichen wird über ein System von Volumenstromreglern in den Abluftkanälen gewährleistet.

Die Regelung der Betriebsparameter (Druck, Temperatur, Luftfeuchtigkeit) erfolgt über Messfühler für die entsprechenden Parameter in den Abluftkanälen. (→ RL RT.00)

Betriebsparameter Reinraumbereiche

Druckkaskade: Differenzdruck zwischen angrenzenden Bereichen verschiedener Reinheitsklassen > 10 Pa

von unklass.(Flur)	zu R 69	70 bis 80 Pa
	zu R 68	55 bis 65 Pa
	zu R 67	40 bis 50 Pa
	zu R 66.2	25 bis 35 Pa
	zu R 66.1	10 bis 20 Pa

Luftwechselraten: für die Reinheitsklasse D - 20-facher Luftwechsel/Stunde

für die Reinheitsklasse C - 30-facher Luftwechsel/Stunde
für die Reinheitsklasse B - 40- bis 60-facher Luftwechsel/Stunde

Temperatur: 20°C bis 25°C
Luftfeuchtigkeit: 30 % bis 70% (kurzzeitig \pm 20 %)

Die Einhaltung der Betriebsparameter (Differenzdrücke, Raumtemperatur, Luftfeuchtigkeit) wird durch ein Monitoringsystem überwacht und aufgezeichnet. Die Istwerte werden vor Ort in den betreffenden Arbeitsbereichen an Briem-Tableaus und in der Anwendungssoftware des Monitoringsystems (Raum 65) angezeigt. Bei Grenzwertverletzungen erfolgt eine optisch-akustische Alarmierung vor Ort (Briem-Tableaus / Warnampeln) und an einem zentralen Störmeldetableau (Flurbereich).

Technische Störungen der RLT werden durch optisch-akustischen Alarm am Störmeldetableau und der Anwendersoftware des Monitoringsystems angezeigt und laufen außerdem im Alarmierungssystem der Gebäudeleittechnik auf.

Festlegungen zur Requalifizierung

In SOPs sind konkrete Festlegungen zur Durchführung von Requalifizierungen der Reinraumbereiche enthalten. Die Messpunkte sind so gewählt, dass alle kritischen Stellen der zu untersuchenden Räume erfasst werden.

Bereiche Reinheitsklassen A und B

Bestimmung der Partikelzahl „in operation“:	- Partikelsammler	vierteljährlich, prozessbegleitend
Bestimmung der Luftkeimzahl „in operation“:	- Luftkeimsammler	vierteljährlich
	- Spontansedimentation	vierteljährlich, prozessbegleitend
Oberflächenreinheit:	- Abklatschproben	monatlich (LFE-Einheit + R. 69)
	- Handschuhfingerabdrücke	vierteljährlich (R. 68)
		monatlich

Bereiche Reinheitsklassen C und D

Bestimmung der Partikelzahl „in operation“:	- Partikelsammler	halbjährlich
Bestimmung der Luftkeimzahl „in operation“:	- Luftkeimsammler	halbjährlich
	- Spontansedimentation	vierteljährlich
Oberflächenreinheit:	- Abklatschproben	vierteljährlich
	- Handschuhfingerabdrücke	vierteljährlich

4.1.2 Wassersystem

Bei der Herstellung wird Wasser nicht produktberührend verwendet.

Eine spezielle Wasseraufbereitung ist somit nicht erforderlich.

Das Wasser für den Sanitärbereich wird dem städtischen Wassernetz entnommen und hat Trinkwasserqualität. Die hygienische Unbedenklichkeit wird vom Institut für Hygiene der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität überwacht.

Das für den Betrieb von Kühlzentrifugen und Plasmaeinfriergeräte erforderliche Kühlwasser (keine speziellen Anforderungen, nicht produktberührend) wird aus dem Umluftkaltwasser der zentralen Kälteversorgung des Klinikums entnommen.

Zentral aufbereitetes deionisiertes Wasser (gesondertes Leitungsnetz) wird im Bereich Prüfung für die Reinigung von Laborgefäßen und das Spülen von Geräten verwendet. Für die Geräte Cobas 8000 (Infektmarker) sowie Neo Iris (Immunhämatologie) wird Wasser aus einer gesonderten Wasseraufbereitungsanlage eingesetzt.

Für die Lösung lyophilisierter bzw. Verdünnung flüssiger Reagenzien kommt kommerziell steril abgefülltes „Aqua ad injektabilia“ zum Einsatz.

(→ RL RT.00)

4.1.3 andere Systeme

Zur Lagerung von kryokonservierten Produkten werden LN₂-Lagereinrichtungen verwendet. Diese Lagerbehälter werden durch ein automatisches Nachfüllsystem zentral betankt. Die Überwachung erfolgt durch Sicherheitssysteme, die Füllstand und Temperatur registrieren und bei Überschreitung von Grenzwerten zentral alarmieren.

4.2 Ausstattungen

4.2.1.1 Geräte im Bereich Herstellung und Lagerung

Da zur Herstellung von Blutzugmitteln keine Geräte mit produktberührenden Teilen eingesetzt werden, sind keine speziellen Anforderungen für die Materialien festgelegt. Die Geräte müssen leicht zu reinigen und zu desinfizieren sein. Die Oberflächen sollten weitgehend desinfektionsmittelbeständig sein.

Die Ausrüstung im Bereich Herstellung und Verarbeitung umfasst Geräte zur Entnahme und Weiterverarbeitung sowie Einrichtungen zur Lagerung der Blutzugmittel. Alle Gerätestandorte sind zur Erzielung einer optimalen Funktionsfähigkeit gestaltet. Viele Geräte im Bereich Herstellung verfügen über eine geräteinterne Software, die eine anwenderspezifische Programmierung über ein Gerätedisplay ermöglicht. Viele Geräte sind online an das Blutbank-EDV-System angeschlossen. Eine vollständige Geräteliste liegt vor. (→ **RL RT.00**)

4.2.1.2 Geräte im Bereich Prüfung/ Patientenanalytik

Die Ausrüstung im Bereich Prüfung/ Patientenanalyse umfasst sowohl automatische Analysengeräte (z.B. Infektmarkerdiagnostik oder Blutgruppenvollautomaten) wie auch Geräte zur Unterstützung von manuellen Analyseverfahren. Alle Gerätestandorte sind zur Erzielung einer optimalen Funktionsfähigkeit gestaltet. Einige Laborautomaten werden durch ein gesondertes Computersystem mit gerätespezifischer Software gesteuert. Viele Geräte im Bereich Prüfung verfügen über eine geräteinterne Software, die eine anwenderspezifische Programmierung über ein Gerätedisplay ermöglichen. Viele Geräte sind online an das Blutbank-EDV-System angeschlossen. Eine vollständige Geräteliste liegt vor. (→ **RL RT.00**)

4.2.1.3 Instandhaltung (präventive Wartung und Prüfung) Räumlichkeiten

Für alle Anlagen und Ausrüstungen, welche die Produktqualität direkt oder indirekt beeinflussen, wurden durch den LH / LQk bzw. LV kritische Parameter festgelegt, die zur Sicherung konstanter Bedingungen bei der Herstellung, Prüfung und Lagerung von BAM in geeigneter Weise überwacht werden müssen.

In Zusammenarbeit mit den Fachfirmen werden entsprechende vorbeugende Instandhaltungsmaßnahmen und Prüfungen festgelegt.

Eine Leistungsbeschreibung der durchzuführenden Maßnahmen wird durch die beauftragten Firmen erstellt. Die Leistungsbeschreibungen liegen beim Geschäftsbereich IV Technik des Universitätsklinikums und werden mit den nach AMG jeweils verantwortlichen Personen abgestimmt.

Detaillierte Maßnahmen zur präventiven Prüfung und Instandhaltung sind insbesondere für folgende Anlagen und Ausrüstungen festgelegt:

- Lüftungs- und Klimatechnische Anlagen – insbesondere im Reinraumbereich
- Kälteerzeugungsanlagen
- Tiefkühlzellen; Kühlräume
- Stickstofflagersystem einschließlich Zuleitungen und Tank
- Monitoringsystem einschließlich Hard- und Software
- Dezentrale Messwerterfassungssysteme
- Warn- und Alarmierungseinrichtungen
- Türverriegelungssysteme der Personalschleusen in den Reinraumbereichen
- System zum kontinuierlichen Partikelmonitoring

Die Prüfungen und vorbeugenden Wartungen werden (wenn im Einzelfall nicht anders festgelegt) jährlich durchgeführt. Sie umfassen in der Regel eine Inspektion aller Systemkomponenten, den Ersatz definierter Verschleißteile (z.B. Filter / Keilriemen u.a.), vorgeschriebene sicherheitstechnische Prüfungen und ggf. Funktionstests der für die Produktqualität wesentlichen Parameter.

Die Durchführung der Instandhaltungsmaßnahmen und Prüfungen werden mit den Fachfirmen vertraglich über Wartungsverträge vereinbart oder durch die zuständigen BL als Einzelauftrag veranlasst.

Die Durchführung aller Maßnahmen zur vorbeugenden Wartung und Prüfung werden von den ausführenden Firmen auf dem Servicebericht dokumentiert. Sie ist vom zuständigen BL zu bestätigen.

Eine Kopie des Serviceberichtes verbleibt beim BL bzw. wird im zugehörigen Gerätelogsbuch abgelegt. Die Berichte sind ausreichend lange zu archivieren. (→ **RL RT.00**)

4.2.1.4 Instandhaltung (präventive Wartung und Prüfung) Geräte

Geräte für die Herstellung, Prüfung und Lagerung von BAM sowie Durchführung von Patientenanalysen werden entsprechend Validation Master Plan in Betrieb genommen, regelmäßig gewartet und requalifiziert.

Für im Routineeinsatz befindliche Geräte wurden durch die verantwortlichen Personen kritische Parameter festgelegt, die zur Sicherung konstanter Bedingungen beim Einsatz in geeigneter Weise überwacht werden

müssen. Auf dieser Grundlage werden für alle Geräte Wartungs- und Reinigungspläne erstellt. Diese sind Bestandteil des Gerätelogbuchs.

Die durchzuführenden Maßnahmen einschließlich der Reinigung werden von MA Transfusionsmedizin auf den Wartungs- und Reinigungsnachweisen mit Signum bestätigt. Die Wartungs-/ Reinigungsnachweise werden im jeweiligen Gerätelogbuch/ gesonderten Ordner abgelegt.

Die Abstände für, durch externe Firmen vorgenommene vorbeugende Wartungsmaßnahmen und Prüfungen werden durch die zuständigen Personen festgelegt und orientieren sich in der Regel an den Herstellervorgaben. Die Durchführung der Maßnahmen und Prüfungen werden mit den Fachfirmen über Wartungsverträge vereinbart oder durch die zuständigen BL als Einzelauftrag veranlasst.

Die Durchführung dieser Maßnahmen wird von den ausführenden Firmen auf dem Servicebericht dokumentiert. Sie ist vom zuständigen BL zu bestätigen. Eine Kopie des Serviceberichtes verbleibt beim BL bzw. wird im zugehörigen Gerätelogbuch abgelegt. (→ **RL RT.00**)

4.2.2 Hygiene: Reinigung von Räumen und Ausrüstungen

Für die Reinigung von Räumen und Ausrüstungen existiert ein detaillierter Hygieneplan. Er ist verbindlich für alle Bereiche der Transfusionsmedizin und ist Vorgabe für die externe Reinigungsfirma.

Im Hygieneplan sind Festlegungen zu den Reinigungsverfahren, den zu verwendenden Reinigungs- und Desinfektionsmitteln, deren Konzentration und Einwirkzeiten und zur Häufigkeit der Reinigungsmaßnahmen getroffen. Ein jährlicher Wechsel – insbesondere der Händedesinfektionsmittel - wird angestrebt.

Für die Reinraumbereiche – insbesondere für die Bereiche mit Reinheitsklasse A und B – existieren gesonderte Vorschriften für die Reinigung und Desinfektion. Die Reinigung dieser Bereiche erfolgt mit sterilen Desinfektionsmitteln und gesonderten, nur für diesen Bereich verwendeten Reinigungsgeräten.

Die Durchführung der Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen wird durch den Ausführenden auf Reinigungs- und Desinfektionsnachweisen per Signum dokumentiert. Diese werden monatlich vom zuständigen LMA kontrolliert.

Die Effektivität der Desinfektionsmaßnahmen wird regelmäßig durch mikrobiologische Untersuchungen der Oberflächenreinheit (Abklatschtest) geprüft. In SOPs sind Kontrollparameter, Methoden, Frequenzen, Verteilung von Messstellen und Messpunkten sowie Grenzwerte für mikrobiologische Untersuchungen in den Bereichen Blutentnahme, Blutverarbeitung, Qualitätskontrolle und Vertrieb festgelegt. Die Messpunkte sind so gewählt, dass alle kritischen Stellen der benannten Räume erfasst werden.

In den klassifizierten Reinraumbereichen wird neben der Oberflächenreinheit in regelmäßigen Abständen auch die Luftkeimzahl bestimmt. Die Vorgaben für die mikrobiologischen Untersuchungen (Frequenz, Methoden, Probenahme) in den Reinraumbereichen sind in SOPs beschrieben.

Alle erhobenen Daten werden vom HyB bewertet, gegengezeichnet und dem LH zur Kenntnisnahme vorgelegt. Die Behandlung und Entsorgung von medizinischem Sondermüll (potentiell infektiös bzw. befundauffälliges Material) ist in SOPs beschrieben. Hier ist verbindlich festgelegt, wie, wo und von wem medizinischer Sondermüll gesammelt, ggf. vorbehandelt und einer geordneten Entsorgung zugeführt wird. (→ **RL HY.00**)

4.2.3 Vorgaben zur Computer- einschließlich Software-Validierung

Änderungen an verwendeten Hard-/Softwareeinrichtungen /-modulen werden über das eingeführte ChangeManagement-System dokumentiert. Jede Änderung muss validiert sein, bevor sie produktiv geschaltet wird. Vorgaben dazu finden sich im Validation Master Plan. Danach ist ein Validierungsplan zu erstellen, der folgende Angaben enthält:

- Benennung der Softwareversion und der betroffenen Programmmodule
- Benennung kritischer Parameter
- Festlegung der zu prüfenden Parameter und der Kriterien für die Bewertung
- Festlegung des Validierungsumfangs
- Festlegungen zur Dokumentation der Validierung und der Ergebnisse (datentechnisch / schriftlich)
- ggf. Festlegungen zu Zwischenauswertungen
- verantwortliche Mitarbeiter für einzelne Validierungsschritte

Die Erprobung neuer Softwareversionen bzw. Programmmodule und -änderungen der Blutbank-EDV Eurolab erfolgt unabhängig vom Routinebetrieb. Die Dokumentation umfasst immer Bildschirmausdrucke des Status vor und nach Änderung. Alle Unterlagen der Testphase werden vom zuständigen BL gesichtet und bewertet. Erfüllen die Ergebnisse der Validierungsmaßnahmen die vorgegebenen Kriterien, erfolgt die Freigabe nach den Vorgaben des ChangeManagement.

Die korrekten Abläufe bei der Erfassung und Verknüpfung von relevanten Herstellungs-, Prüf- und Vertriebsdaten werden routinemäßig oder stichprobenartig auf Vollständigkeit und Richtigkeit geprüft (Revalidierung). Die Prüfung der EDV erfolgt häufig im Rahmen von Inprozesskontrollen, zu denen der Abgleich der erhobenen Daten mit den EDV-technisch gespeicherten Daten gehört. (→ **RL QS.00**)

5 Dokumentation

5.1 Beschreibung des Dokumentationssystems

Aus formalen Gründen (ISO 15189) befindet sich die Beschreibung des Dokumentationssystems in Kapitel 2.1.5.

5.2 Archivierung

Die Archivierung von Dokumenten und Aufzeichnungen erfolgt in allen Bereichen mindestens aufgrund der gesetzlichen Vorgaben. In Einzelfällen sind Fristen darüber hinaus definiert. Einzelheiten sind in SOPs (Bereich QS/DO) definiert. (→ **RL DO.00**)

6 Produktion/ Dienstleistungserbringung

6.1 Produkte/ Dienstleistung

Eine Übersicht der hergestellten Produkte findet sich unter Punkt 1.2.3

6.1.1 Kurze Beschreibung der Produktionsabläufe

Für alle hergestellten Blutarzneimittel liegen Herstellungsanweisungen (HA) vor, die sich in Fließschemata und SOPs zur Durchführung der einzelnen Prozessschritte gliedern. Diese werden aktuell gehalten und sind Bestandteil der Zulassungsunterlagen. In den Fließschemata sind für jeden Prozessschritt Querverweise zu den SOPs gegeben, in denen detailliert die Durchführung des Prozessschrittes beschrieben ist.

In den Herstellungsanweisungen ist der Herstellungsablauf mit Angaben zu Ausgangsstoffen, verwendeten Geräten (dazu auch 3.7), durchzuführenden Prozessschritten und zeitlicher Abfolge der Prozessschritte vorgegeben. Die durchzuführenden Inprozesskontrollen und die Maßnahmen zur Prozessüberwachung sind darin benannt.

Die Kennzeichnung der Einzelspenden, Zwischen- und Endprodukte erfolgt über eine, vor Beginn der Blutentnahme individuell vergebene Konservenummer. Diese Konservenummer dient auch der Identifizierung und Zuordnung aller Proben.

Für die Zwischenlagerung sind spezielle Lagerorte, Zeitbegrenzungen und Lagerbedingungen festgelegt.

6.1.2* Kurze Beschreibung der Dienstleistungserbringung

Dienstleistungserbringung meint die Gesamtheit der erbrachten Laboranalysen im Patientenlabor. Für alle Analysen liegen Prüfanweisungen (SOPs) vor. Diese orientieren sich im Aufbau an den Vorgaben der DIN ISO 15189 und werden aktuell gehalten. Für jede Analyse muss eine Anforderung vorliegen, jede Anforderung erhält eine eindeutige interne Labornummer. Jedes Analysenergebnis wird gegenkontrolliert, technisch validiert und mit einem schriftlichen Befund versehen, zu definierten Laboranalysen ist die medizinische Validierung und Befundgenerierung durch einen Akademiker vorgeschrieben. Alle Reagenzien/ Materialien unterliegen einer Wareneingangskontrolle, alle eingesetzten Geräte einer Kontrollroutine. Es sind

Aufbewahrungsfristen für Untersuchungsmaterialien festgelegt. Alle Änderungen/ Neuerungen unterliegen dem Change Management der Einrichtung.

6.2 Qualifizierung und Kalibrierung – einschließlich Dokumentation

6.2.1 Prinzipien zur Qualifizierung und Validierung

6.2.1.1 Konzept

Das betriebliche Validierungskonzept zielt darauf ab, in standardisierter Form dokumentiert zu beweisen, dass alles, was in Herstellung und Prüfung eingesetzt wird, geeignet ist, zu einem konstanten Blutprodukt mit definierter Spezifikation zu kommen. Es berücksichtigt alle einschlägigen Gesetze und Vorgaben und ist erklärte Politik der Leitung des Unternehmens. Auf der Grundlage einer Risikobewertung der jeweiligen Prozesse sind die kritischen Parameter für die zu qualifizierenden Ausrüstungen / zu validierenden Prozesse zu benennen und der Validierungsumfang festzulegen (s.a. VMP).

Für die Umsetzung sind folgende Schritte zu vollziehen:

- Erstellung des Qualifizierungs-/ Validierungsplans auf Grundlage einer Risikobewertung
- die Qualifizierung von Geräten und Ausrüstungen incl. abschließendem Bericht mit Bewertung
- die Prozessvalidierung incl. abschließendem Bericht mit Bewertung

(→ RL QS.00)

6.2.1.2 Neuerung/ Änderung von Prozessen

Jede Neuerung/ Änderung erfolgt kontrolliert durch Einbinden in das ChangeManagement-System. Vor der routinemäßigen Anwendung von neuen oder geänderten Prozessen

im Bereich der Herstellung wird durch den LH,
im Bereich Prüfung durch den LQk,
im Bereich Patientenanalysen durch den LL

auf der Grundlage einer Risikoanalyse ein Implementierungs-/ Validierungsplan erstellt, der folgende Anforderungen erfüllt:

- Produktdefinition einschl. der Produktspezifikationen
- Prozessbeschreibung
- Benennung kritischer Teilprozesse bzw. Prozessschritte
- Auflistung der zu verwendenden qualifizierten Geräte bzw. Ausrüstungen
- Festlegung der zu prüfenden Parameter einschließlich der Inprozesskontrollen, der Zielwerte und Akzeptanzkriterien (entsprechend den Vorgaben der Produktspezifikation, behördliche Auflagen)
- Auflistung der Prüfmethode
- Festlegung des Validierungsumfangs (z.B. Anzahl der Läufe, Seriengröße)
- Festlegungen zur Dokumentation der Validierungsabläufe und Ergebnisse (datentechnisch/ schriftlich)
- ggf. Festlegungen zu Zwischenauswertungen
- Erstellung/ Erweiterung der Prozessdokumentation
- Notwendigkeit von Schulungsmaßnahmen des Personals

Die Freigabe für den Routinebetrieb erfolgt durch den ÄL im Benehmen mit dem QSB und InfoB. Eine zusammenfassende Dokumentation aller Schritte der Validierung bis zur Freigabe für den Routinebetrieb erfolgt nach, in SOPs festgelegten, Vorgaben. (→ RL QS.00)

6.2.1.3 Revalidierung von Prozessen (Vorbeugungsmaßnahmen)

Für alle

Herstellungsprozesse legt der LH,
Prüfprozesse der LQk,
Patientenanalyseprozesse der LL

kritische Parameter fest, die zur Sicherung konstanter Bedingungen bei der Herstellung/ Prüfung von BAM sowie der Durchführung von Patientenanalysen fortlaufend überwacht werden müssen. Die Durchführung und die Ergebnisse jeder Revalidierung werden dokumentiert.

a) periodische Revalidierung

Der BL legt die zu prüfenden Parameter, die Zielwerte und die Häufigkeit der Prüfungen fest. Die Prüfung der Durchführung und die Bewertung der Daten erfolgt mindestens monatlich durch den LMA und mindestens 1 x jährlich durch den BL. Bei systematischen Abweichungen wird der BL informiert, der die Vorgehensweise zur Lösung des Problems festlegt.

b) anlassbezogene Revalidierung

Bei Änderungen in Prozessen, bei Häufungen bestimmter Abweichungen von den Zielwerten, nach Wartungen oder Reparaturen an Geräten, welche die Qualität beeinflussen, sind vom BL als kritisch bezeichnete Parameter zu prüfen. Werden die Zielwerte nicht erreicht, wird der BL informiert, der die Vorgehensweise zur Lösung des Problems festlegt.

Bei Ereignissen, die auf eine nicht spezifikationskonforme Produktion von BAM hinweisen (z.B. unbekannte Fehlerquelle), werden ÄL, LQk, SP und QSB informiert. Diese entscheiden - ggf. im Benehmen mit dem Stufenplanbeauftragten - über die weitere Vorgehensweise entsprechend einem Maßnahmenplan.

(→ RL QS.00)

6.2.1.4 Regelmäßige Requalifizierung kritischer Ausrüstungen

Die Bereichsleiter legen kritische Parameter fest, die zur Sicherung konstanter Bedingungen bei der Herstellung und Lagerung von BAM sowie Durchführung von Laboranalysen in geeigneter Weise überwacht werden müssen und bestimmen die Häufigkeit der Prüfungen.

Für die Durchführung ist der zuständige LMA verantwortlich. Die Durchführung und die Ergebnisse der Requalifizierung bzw. der Rekalibrierung sind im Geräteloggbuch zu dokumentieren.

Die Prüfung der Durchführung und die Bewertung der Daten erfolgt mindestens monatlich durch den LMA BL und mindestens 1 x jährlich durch die BL.

Werden die Zielwerte nicht erreicht, sind die BL zu informieren, welche die Vorgehensweise zur Lösung des Problems festlegen. Bei Problemen, welche die spezifikationskonforme Produktion von BAM gefährden (z.B. Stilllegung von Geräten oder Ausrüstungen ohne genehmigte Alternativlösungen), sind ÄL und QSB zu informieren. Diese entscheiden - ggf. im Benehmen mit dem StB - über die weitere Vorgehensweise.

(→ RL QS.00)

6.2.1.5 Umgang mit Prüf- oder Validierungschargen

Produkte, die zur Validierung von neuen Prozessen oder Prozessänderungen, welche die Produktqualität beeinflussen können, hergestellt werden (Validierungschargen), werden nicht zur Abgabe freigegeben. Solche Produkte werden ausschließlich zur Prüfung hergestellt, produktzerstörend geprüft und anschließend entsorgt. Die Freigabe der neuen oder geänderten Herstellungsverfahren zur Herstellung von Produkten zur Abgabe erfolgt nach Abschluss der Prozessvalidierung, dem Eingang erforderlicher Genehmigungen von den Aufsichts- und Zulassungsbehörden und dem Abschluss des Change Management-Verfahrens durch den ÄL.

(→ RL QS.00)

6.2.1.6 Ausrüstung für Kalibrierungen und Dokumentation

Materialien, die zur Qualifizierung von Methoden, anderen Materialien oder Geräten verwendet werden (= Messmittel), unterliegen neben dem Nachweis der prinzipiellen Eignung sowie dem regelmäßigen Nachweis der Funktionsfähigkeit zusätzlich der Forderung einer Rückführbarkeit. Der Nachweis der prinzipiellen Eignung erfolgt i.d.R. im Rahmen der Beschaffung durch Erstqualifizierung.

Im Routinebetrieb befinden sich nur geprüfte und freigegebene Messmittel, gesperrte Messmittel werden aus dem Bereich entfernt oder, wo technisch nicht möglich, als gesperrt gekennzeichnet.

Die Prüfungen und Freigaben werden z.B. für Geräte im jeweiligen Logbuch festgehalten.

Die Rückführung erfolgt z.B. für Gerätemessmittel einmal jährlich.

Im Bereich der Transfusionsmedizin werden verschiedene Instrumente der Rückführung eingesetzt:

- a) messtechnische Rückführung auf SI-Einheiten
- b) Einsatz von Referenzmaterial (Kontrollmaterial)
- c) Verwendung von Konventionen

- a) messtechnische Rückführung auf SI-Einheiten

- findet ihren Einsatz bei Messungen/ Kalibrierungen der Eigenschaften Gewicht und Temperatur.

Alle Waagen im Bereich der Transfusionsmedizin werden durch Eichgewichte, alle Thermometer durch Referenzthermometer kalibriert, die ihrerseits durch Zertifikate anerkannter Kalibrierstellen rückführbar sind.

- b) Einsatz von Referenzmaterial

- erfolgt bei Messungen/ Kalibrierungen von Materialien oder Geräten für die Eigenschaften medizinisch-klinischer Parameter z.B. Hb, Blutbild, Testreagenzien.

Für Referenzmaterialien gelten die o.g. Anforderungen im Rahmen des Medizinproduktegesetzes. Zusätzlich werden sie noch einer Vergleichsprüfung (Ringversuch) unterzogen. Die Rückführbarkeit ist durch die Zertifikate der Konformität wie auch der Ringversuchszertifikate bestätigt. Referenzmaterialien werden getrennt gelagert und im Rahmen von Routineanwendungen nicht eingesetzt.

c) Verwendung von Konventionen

- findet ihren Einsatz bei Methoden zur Spenderauswahl. Die Kriterien zur Spenderauswahl werden durch die gesetzlichen Rahmenbedingungen definiert, in diesen nationalen Vorschriften und Gesetzen finden sich die Hinweise der Bezugsquellen auf internationale Gesetze und Normen im Sinne der Rückführbarkeit.

(→ **RL QS.00**)

6.2.2 Aufarbeiten / Reprozessieren

Produkte, welche die Spezifikation nicht erfüllen, werden verworfen. Eine Aufarbeitung oder Reprozessierung findet nicht statt.

6.3 Umgang mit Ausgangsstoffen, Verpackungsmaterialien, Zwischen- und Fertigprodukten einschließlich Probenahme, Quarantäne, Freigabe und Lagerhaltung

6.3.1 Umgang mit Materialien und Produkten

Zu den Ausgangsmaterialien für die Herstellung von Blutarzneimitteln gehören alle Vollblut-Entnahmesysteme, Apherese-Sets und Zubehör (Antikoagulanzen und Spüllösungen) sowie Leerbeutelsysteme und diverse Lösungen für die Blutverarbeitung.

Die Wareneingangskontrolle erfolgt durch eingewiesene MA der Materialwirtschaft. Diese prüfen die Richtigkeit der Lieferung, die Umverpackungen auf äußerliche Unversehrtheit und die mitgelieferte Chargendokumentation auf Übereinstimmung mit der Ware.

Akzeptierte Ausgangsmaterialien werden in einem ausgewiesenen Lagerbereich sperrgelagert und als „nicht freigegeben“ deklariert.

Die Freigabe zur Verwendung in der Herstellung erfolgt durch den LQk. Die Identitätsprüfung erfolgt anhand der Prüfung der Deklaration (Umverpackung und Einzelprodukt stichprobenartig) und des mitgelieferten Chargenzertifikates.

Freigegebene Ausgangsmaterialien werden mit der Wareneingangsnummer und dem Freigabevermerk gekennzeichnet, bestätigt durch Signum des MA Materialwirtschaft und in ausgewiesene Lager des Herstellungsbereichs verbracht. Die Freigabe von Ausgangsmaterialien wird dokumentiert.

Hilfs- und Verpackungsmaterialien (Kartonagen und PVC-Beutel für Umverpackung von Plasma, Etiketten, Fach- und Gebrauchsinformationen) werden durch die MA Materialwirtschaft bezogen, im Ausgangsmateriallager aufbewahrt, gewälzt und zur Herstellung abgegeben.

Vor Anwendung werden Ausgangsmaterialien zusätzlich durch die MA des jeweiligen Bereiches auf Übereinstimmung mit der Spezifikation kontrolliert. Bei Abweichungen darf das Ausgangsmaterial nicht verwendet werden und wird mit angelegtem Reklamationsprotokoll dem LQk zur Prüfung übergeben und sperrgelagert. (→ **RL WK.00**)

Hergestellte Zwischenprodukte werden unter definierten Bedingungen in ausgewiesenen Lagerbereichen sperrgelagert. Plasma zur Quarantänelagerung wird als Plasma „in Quarantäne“ deklariert. Zwischenprodukte zur Abgabe an die Industrie (Sourceplasma) werden als solche deklariert, entsprechend den Vorgaben des Abnehmers freigegeben und in einem ausgewiesenen Bereich bis zur Abgabe gelagert.

Der Abschluss der ordnungsgemäßen Herstellung – einschließlich Etikettierung und Konfektionierung – wird durch die Unterschrift des LH auf dem Herstellungsprotokoll dokumentiert. Die so gefertigten Endprodukte werden bis zur Freigabe im Bereich Blutverarbeitung sperrgelagert. (→ **RL FR.00**)

6.3.1.1 Kontrolle der Herstellung

Die ordnungsgemäße Herstellung wird durch die Kontrolle aller Prozessparameter, welche die Qualität der Blutarzneimittel direkt oder indirekt beeinflussen können, und eine Reihe von Inprozesskontrollen überwacht. Für alle Prozessschritte sind die zu prüfenden Parameter, die Akzeptanzkriterien, der Prüfzeitraum, die Prüfmethode, die Prüfhäufigkeit sowie die Art der Dokumentation der Ergebnisse festgelegt.

Abweichungen von den Prozessvorgaben bzw. Überschreitungen der Akzeptanzkriterien bei den Inprozesskontrollen werden im Herstellungsprotokoll dokumentiert. Die Verfahrensweise für betroffene Produkte ist beschrieben. Bei darüber hinausgehenden Abweichungen wird der LH direkt informiert. Dieser informiert die SP und beide treffen Festlegungen über die weitere Verfahrensweise.

Während des gesamten Herstellungsprozesses ist der Produktstatus (gesperrt/ frei) an jedem Einzelprodukt sichtbar: nicht zur Abgabe bestimmte Produkte tragen nur einen Nummernbarcode, freie Produkte tragen ein komplettes Deklarationsetikett (Ausnahme: Plasma in Quarantänelagerung trägt ein Deklarationsetikett, kann aber edv-technisch nicht ausgegeben werden). (→ **RL HS.00**)

6.3.1.2 Verpacken

Verpackungsvorgänge finden vor Abgabe von GFP und von kryokonservierten Spezialprodukten statt. GFP wird nach der Quarantänelagerung vor Einbringen von Einzelportionen in Umkartons in Kunststoffbeutel (nicht produktberührend) eingeschweißt. Die Umkartons verfügen über einen Ausschnitt in Größe des Originaletiketts, welches dadurch sichtbar bleibt. Eine Deklaration der Umverpackung ist damit nicht erforderlich.

Spezialprodukte wie Stammzellen werden vor dem Einfrieren in Metallkassetten mit Etikettenausschnitt eingebracht. Zur Applikation werden sie unmittelbar nach Entnahme aus dem Kryolager mit der Metallkassette in Kunststoffbeutel eingelegt und so unverzüglich in einen Transportbehälter überführt. (→ **RL HS.00**)

6.3.1.3 Freigabe von Fertigprodukten

Zum Nachweis der ordnungsgemäßen Herstellung und Prüfung werden alle Herstellungsschritte auf einem Herstellungsprotokoll und alle Prüfungen auf einem Prüfprotokoll dokumentiert. Der Abschluss der ordnungsgemäßen Herstellung wird durch den LH auf dem Herstellungsprotokoll, der Abschluss der Prüfungen durch den LQK auf dem Prüfprotokoll durch Unterschrift bestätigt.

Auf der Grundlage des abgeschlossenen Herstellungs- und Prüfprotokolls erfolgt die Freigabe der Endprodukte gemäß § 14 AMG durch die SP. Alle für den Verkehr freigegebenen Produkte werden in einem fortlaufenden „Register freier Arzneimittel“ aufgeführt. Von der SP wird die Freigabe nach ordnungsgemäßer Herstellung und Prüfung mit dem Vermerk „Freigabe gemäß §16 AMWHV“ mit Datum und Unterschrift bestätigt.

In Fällen kurzfristiger Verhinderung und wenn dies aus medizinischen Gründen dringend erforderlich ist, wird an Stelle der SP ein eingewiesener Mitarbeiter mit der Freigabe von BAM einschließlich Eintrag ins „Register freier BAM“ beauftragt. Dies betrifft vor allem ad personam weiterverarbeitete (z.B. durch Bestrahlen) verkehrsfähige BAM. Die Freigabe wird nachträglich durch die SP bestätigt. (→ **RL FR.00**)

6.3.1.4 Freigabe/ Befundung von Laboranalysen Patienten-/HLA-labor

Patientenlabor

Für alle manuell durchgeführten Laboranalysen gilt das Prinzip der Doppelablesung und –erfassung. Für automatisiert abgearbeitete Proben reicht eine Einfacherfassung. Daneben erfolgen EDV-interne Kontrollen z.B. Abgleich der aktuellen Blutgruppenbefunde mit den gespeicherten Vorbefunden. Für jede Analyse ist festgelegt, ob eine technische Validierung nach Doppelerfassung zur Freigabe ausreicht oder ob eine medizinische Validierung durch einen Akademiker angeschlossen werden muss. Für Routinebefunde wie Blutgruppenbestimmung, direkter Coombstest, Antikörpersuchtest, Kreuzprobe u.a. reicht die technische Validierung, alle weiterführenden Untersuchungen müssen medizinisch validiert werden. Im Rahmen der medizinischen Validierung erfolgt die Erstellung eines Befundberichtes. Hierzu werden Befundmasken der EDV verwendet. Automatisiert werden Analysenergebnisse eingetragen, die Interpretation hinzugefügt, ein Ausdruck (Original zum Anforderer/ Kopie im Laborordner) erstellt und unterschrieben und der gesamte Befund in der EDV gespeichert.

Erfolgen Analysen im Bereitschaftsdienst, erfolgt die Zweitkontrolle in der nächsten Dienstschicht, in der mehr als ein Mitarbeiter anwesend ist. Ausgegebene Befunde werden als vorläufig gekennzeichnet. Erfolgen medizinisch zu validierende Analysen im Bereitschaftsdienst, so werden Kurzbefunde erstellt und als vorläufig gekennzeichnet. Innerhalb der nächsten Routinedienstzeit erfolgt die medizinische Validierung und Befunderstellung.

Können Analysen nicht vollständig bearbeitet werden, wird der Befund als Vorabbefund gekennzeichnet. Erfolgt eine Nachbefundung, wird diese als Ergänzung zum Befund gekennzeichnet. Erfolgen Analysen durch Auftragslaboratorien, wird der Befund als externe Analyse gekennzeichnet.

HLA-Labor

Für alle manuell durchgeführten Laboranalysen gilt das Prinzip der doppelten Auswertung bzw. der Doppelablesung. Die Datenerfassung erfolgt per Foto, halb- bzw. vollautomatisch und der Erstellung einer Hardcopy der Rohdaten. Im Rahmen der anti-HLA Antikörperdiagnostik erfolgen die technische und die medizinische Validationen vor der automatischen Übertragung in das EDV-System. Im Rahmen der Erstellung eines Befundberichtes erfolgt die medizinische Validierung. Hierzu werden Befundmasken der EDV verwendet. Manuell und automatisch erfasste Analyseergebnisse werden kontrolliert, die Interpretation hinzugefügt, ein Ausdruck (Original zum Anforderer / Kopie und Rohdaten im Laborordner) erstellt und unterschrieben, und der gesamte Befund in der EDV gespeichert.

Typisierungen erfolgen im Bereitschaftsdienst im Doppelansatz und die Datenerfassung im ISYS-Programm wird durch die MTA vorgenommen. Innerhalb der nächsten Routinedienstzeit erfolgt dafür die medizinische Validierung, der Befunddruck und Speicherung in der EDV. Die Analyse der Kreuzproben erfolgt in Doppelablesung und, technischer und medizinischer Validierung.

Können Analysen nicht vollständig bearbeitet werden, wird der Befund als Vorabbefund gekennzeichnet. Nach der vollständigen Analyse wird der Endbefund (s.o.) erstellt und zusammen mit dem Vorabbefund asserviert.

6.3.2 Umgang mit zurückgewiesenen Materialien und Produkten

Zurückgewiesene Ausgangsmaterialien werden zusammen mit einem Reklamationsprotokoll (Benennung des Mangels) dem LQk zur Prüfung bzw. Reklamation beim Hersteller übergeben. Die beanstandeten Ausgangsmaterialien werden deutlich als solche deklariert und bis zur Rückgabe an den Hersteller oder bis zur Entsorgung in ausgewiesenen Lagerbereichen sperrgelagert. (→ **RL WK.00**)

Produkte mit Auffälligkeiten bei der Herstellung oder Prüfung (Out Of Specification) werden durch den LQk gesperrt und verworfen oder als unfrei deklariert und für weitere Prüfungen an speziell ausgewiesenen Lagerorten sperrgelagert. Sie können zu Prüfzwecken in den Bereich „Qualitätskontrolle – Produktprüfung“ verbracht werden. Nach Prüfung werden sie entsorgt. Die Entsorgung wird dokumentiert. (→ **RL PV.00**)

7 Qualitätskontrolle

7.1 Tätigkeiten des Bereiches Qualitätskontrolle: QK-System

Die Spezifikationen aller hergestellten Produkte sind in den Fließschemata der Prüfanweisungen aufgeführt. Dort sind die zu prüfenden Parameter, der Umfang der Prüfungen und der Prüfzeitpunkt in Übereinstimmung mit den aktuellen Richtlinien festgelegt. Für die jeweiligen Prüfschritte bzw. Methoden sind Querverweise zu den SOPs gegeben, in denen die genaue Durchführung beschrieben ist.

Die Art des Probenmaterials, die Probenahme, Zeitlimits für die einzelnen Untersuchungen sowie die Lagerungsbedingungen und –zeiten sind festgelegt sowie die zu verwendenden Reagenzien, Testmaterialien und Kontrollmaterialien und der Umgang beschrieben.

Bei den eingesetzten Testreagenzien handelt es sich um CE-gekennzeichnete kommerzielle Reagenzien bzw. Testkits, die entsprechend der Herstellervorschrift verwendet werden.

Alle Prüfmethoden werden durch eine regelmäßige interne und externe Qualitätskontrolle überwacht (Revalidierung), dazu eingesetzte Geräte werden in festgelegter Frequenz requalifiziert.

Die Verfahrensweisen bei auffälligen Ergebnissen der Spendenuntersuchung und Produktkontrollen (OOS) sind festgelegt.

Die Prüfungen umfassen die Kontrolle des Ausgangsmaterials, blutgruppenserologische, infektionsserologische und NAT-Untersuchungen aller Spenden sowie visuelle Kontrolle des Aussehens und Kontrolle der Sollfüllmenge durch Wägung aller Endprodukte vor Freigabe.

Wirkstoffgehalt, Verunreinigungen, Lagerungsstabilität und **Sterilität** **mikrobiologische Kontrolle** werden anteilmäßig geprüft.

Infektionsserologische Untersuchungen, NAT-Testungen und Blutgruppenbestimmungen werden – soweit vorgeschrieben - mit kommerziellen Testreagenzien und Testkits durchgeführt, die der staatlichen Chargenprüfung unterliegen. Produktkontrollen werden mit festgelegten Standardmethoden durchgeführt. Alle Untersuchungen werden im Einzelansatz durchgeführt. Ausnahmen sind die PCR-Untersuchungen, die im Kleinpool getestet werden.

Die ordnungsgemäße Durchführung der freigaberelevanten Prüfungen wird auf einem Prüfprotokoll dokumentiert. Die Chargenbezeichnung der verwendeten Testreagenzien bzw. Testkits und die Ergebnisse der Untersuchungen für alle geprüften Spenden sind Bestandteil des Prüfprotokolls (Anlagen).

Das Prüfprotokoll wird nach Kontrolle und Bestätigung durch den Laborleiter vom LQk mit Unterschrift abgeschlossen. (→ **RL QK.00**)

7.2* Qualitätskontrolle im Bereich Patientenanalytik

Für alle durchzuführenden Analysen liegen Prüfanweisungen nach den Vorgaben der ISO 15189 vor.

Die Art des Probenmaterials, die Probenahme, Zeitlimits für die einzelnen Untersuchungen sowie die Lagerungsbedingungen und –zeiten sind festgelegt sowie die zu verwendenden Reagenzien, Testmaterialien und Kontrollmaterialien und der Umgang beschrieben.

Bei den eingesetzten Testreagenzien handelt es sich um CE-gekennzeichnete kommerzielle Reagenzien bzw. Testkits, die entsprechend der Herstellervorschrift verwendet werden. Für definierte Reagenzien erfolgt im Rahmen der internen Qualitätskontrolle eine Funktionsprüfung, die sich an geltenden Vorgaben (z.B. Richtlinie Bundesärztekammer) aber auch an selbst festgelegten Überwachungsprozessen orientiert.

Alle Prüfmethode n werden durch eine regelmäßige interne und externe Qualitätskontrolle (wo vorgeschrieben und angeboten: Ringversuche) überwacht (Revalidierung). Dazu eingesetzte Geräte werden in festgelegter Frequenz requalifiziert. Hierbei werden die geltenden Richtlinien beachtet.
Die Verfahrensweisen bei auffälligen Ergebnissen (OOS) sind in den Prüfanweisungen festgelegt.

8 Vertrieb, Beanstandungen und Rückruf von Produkten

8.1 Verfahrensweisen und Dokumentationssystem für den Vertrieb

Die verkehrsfähigen BAM werden nach Freigabe in speziell ausgewiesene Lagerbereiche (Bereich Vertrieb) verbracht und dort bis zur Abgabe kontrolliert gelagert. Die Lagerbereiche sind vor dem Zutritt unbefugter Personen gesichert. Die Lagerbedingungen werden überwacht, aufgezeichnet, bewertet und die Aufzeichnungen archiviert. Für Grenzwertverletzungen und technische Störungen ist ein Alarmierungssystem installiert. Regelungen zur Verfahrensweise bei Abweichungen von den Sollwerten sind in den SOPs getroffen. Der Bestandseingang wird rechentechnisch erfasst und überwacht. Bei der Übernahme der BAM im Vertrieb erfolgt die Kontrolle auf Unversehrtheit sowie des Status „freigegeben“ anhand des ordnungsgemäßen Etiketts. Die Kontrolle des Bestandes und die Aussonderung von BAM mit abgelaufener Verwendbarkeitsfrist erfolgt in regelmäßigen Abständen auf der Grundlage der rechentechnischen Bestandsüberwachung. BAM mit abgelaufener Verwendbarkeitsfrist werden aus dem Bereich Vertrieb entfernt und in ausgewiesene Lagerbereiche zur Sperrlagerung, ggf. Prüfung verbracht und/ oder entsorgt. Die Entsorgung wird dokumentiert. Produkte mit pharmazeutisch-technischen Mängeln oder Sicherheitsrisiken werden manuell und rechentechnisch anhand ihrer Deklaration identifiziert und unverzüglich aus dem Vertrieb in ausgewiesene Sperrlager verbracht.

Die Regelungen zur Rücknahme von ausgelieferten BAM (nur hausintern) sind beschrieben. Alle ausgelieferten, aber nicht angewendeten, nur teilweise angewendeten (z.B. bei AM-reaktionen) oder beanstandeten BAM werden zur ordnungsgemäßen Dokumentation, Bearbeitung und Entsorgung zurückgenommen.

Die Abgabe von BAM zur Transfusion/ industriellen Weiterverarbeitung/ Forschung ist gemäß § 47 AMG geregelt und beschrieben. Eine first in / first out-Abgabe (=das älteste BAM zuerst) wird angestrebt. Die Abgabe von BAM erfolgt gegen Rezept (autorisierter Anforderungsbeleg) zu Händen behandelnder Ärzte/ Einrichtungen der Krankenversorgung/ anderer Hersteller über autorisierte geschulte Abholer.

Für jede Abgabe von BAM wird mit der Blutbanksoftware rechentechnisch ein Lieferschein erstellt.

Der Lieferschein enthält folgende Angaben:

- Adresse des Herstellers / Vertreibers
- Konserven-Nummer
- Produktbezeichnung
- Herstellungs- /Verfallsdatum
- Ausgabedatum
- Adresse des Anwenders bzw. der anfordernden Institution.

Zur Abgabe werden die BAM entsprechend den erforderlichen Transportbedingungen in geeignete, kontrollierte und gekennzeichnete Transportbehältnisse verpackt und dem Abholer übergeben.

Dieser quittiert auf dem Lieferschein den Erhalt der BAM mit Unterschrift unter Angabe von Datum, Uhrzeit und ggf. Firmenbezeichnung (Transportunternehmen). Der Originallieferschein wird dem Empfänger ausgehändigt. Ein Duplikat des Lieferscheins sowie das Rezept/ der Anforderungsbeleg verbleiben im Vertrieb der Transfusionsmedizin. Die Lieferscheine werden ausreichend lange archiviert.

Sollen zurückgenommene BAM (nur Erythrozytenkonzentrate - Fertigarzneimittel) in begründeten Situationen wieder aus dem UKH in den Bestand des Depots zum Wiederinverkehrbringen integriert werden, werden sie einer Eingangsprüfung, Quarantänelagerung und Prüfung nach Quarantänelagerung unterzogen. (→ RL VT.00)

8.2 Umgang mit Beanstandungen, Nebenwirkungen und Rückruf von Produkten

Die Vertriebsdokumentation und die EDV-technische Erfassung der Abgaben von BAM erlaubt die lückenlose Rückverfolgung aller Einzelprodukte bis zum Anwender/ Krankenhaus/ Dritthersteller. Die Verfahrensweise im

Umgang mit Beanstandungen bzw. Nebenwirkungen von BAM der Transfusionsmedizin sowie von BAM anderer PU, die durch die Transfusionsmedizin vertrieben werden, ist in SOPs geregelt.

(→ **RL PV.00, dokumentiertes Verfahren**)

8.2.1 Beanstandungen / Nebenwirkungen

Die Eingangserfassung von Beanstandungen/ Nebenwirkungen erfolgt auf speziellen Formblättern, die gleichzeitig der Protokollierung aller eingeleiteten Maßnahmen dienen. Diese schriftlichen Meldungen über Beanstandungen/ Nebenwirkungen bzw. über den Verdacht werden unverzüglich den im Stufenplan festgelegten verantwortlichen Personen mitgeteilt. Während des Bereitschaftsdienstes nimmt der diensthabende Akademiker diese Mitteilungen entgegen und informiert den Stufenplanbeauftragten (StB).

Die Beurteilung (Risikostufe) einer Beanstandungen/ Nebenwirkungen bzw. eines Verdachtes sowie die Koordinierung der erforderlichen Maßnahmen nimmt der StB vor. Er sammelt und bewertet die Beanstandungen/ AM-Reaktionen, veranlasst und koordiniert die erforderlichen Maßnahmen zu deren Abklärung und zur Risikovorsorge.

Der StB führt chronologisch die Aufzeichnungen über alle gemeldeten Beanstandungen/ Nebenwirkungen, die Art und Ergebnisse der Überprüfung und die dabei gewonnenen Erkenntnisse.

Er übernimmt die Benachrichtigungen zuständiger Arzneimittelüberwachungsbehörden gemäß § 63 b, c und i AMG und § 19 AMWHV und der betroffenen Einrichtungen der Krankenversorgung.

Im Rahmen jährlich durchgeführter Selbstinspektionen werden die Aufzeichnungen über Beanstandungen/ Nebenwirkungen, deren Bearbeitung und Vollständigkeit durch die Qualitätssicherung der Einrichtung überprüft. Die Aufzeichnungen zu Beanstandungen/ Nebenwirkungen werden in Abhängigkeit von der Art Beanstandungen/ Nebenwirkungen ausreichend lange archiviert.

8.2.2 Rückruf von Produkten

Auf Grundlage der Vertriebsdokumentation und der DV-technischen Erfassung der Abgaben von BAM können die Empfänger aller Einzelprodukte einschließlich Abgabezeitpunkt unverzüglich ermittelt werden.

Die Verfahrensweise bei Beanstandungen, die zu einem Rückruf eines Arzneimittels oder zu einer ungewöhnlichen Einschränkung des Vertriebs führen können, ist geregelt.

Für die Einleitung und Koordinierung aller erforderlichen Maßnahmen zur Benachrichtigung der Empfänger sowie die Entgegennahme, Sperrlagerung und Untersuchung der zurückgerufenen Produkte ist der StB verantwortlich.

Der StB benachrichtigt die zuständigen Arzneimittelüberwachungsbehörden über Produktrückrufe bzw. bezieht diese ggf. in die Entscheidungsfindung zu Produktrückrufen ein. Produktrückrufe könnten unter Umständen zu Versorgungsengpässen führen, weshalb Kontakte zu anderen autorisierten Herstellern von BAM unterhalten werden.

9 Selbstinspektionen

Kurzbeschreibung des Selbstinspektionssystems (interne Audits)

Interne Audits als Teil des Auditwesens werden regelmäßig jährlich und zusätzlich anlassbezogen in allen Bereichen der Transfusionsmedizin durchgeführt, um die Einhaltung der GMP-Regeln und der Vorgaben des QS-Systems bei Herstellung, Prüfung, Lagerung und Vertrieb von BAM sowie Durchführung von Laboranalysen zu überwachen sowie bei Abweichungen Korrekturmaßnahmen einzuleiten.

Überwachung der Bereiche QM sowie Leitung der Einrichtung wird als internes Audit durch MA des zentralen QM des Universitätsklinikums durchgeführt.

Das Auditmanagement ist in SOPs beschrieben.

Die Art der Vorgaben als Grundlage des Audits wird im Auditplan sowie –bericht formuliert. Es wird durch die QSB im Voraus ein Auditprogramm festgelegt. Zu jedem Audit wird eine Begleitdokumentation (Auditplan,-protokoll, -bericht, -stellungnahme) erstellt. Im Auditbericht erfolgt eine Klassifizierung der gefundenen Abweichungen in Bezug auf die Dringlichkeit einzuleitender Maßnahmen. Durch den jeweiligen BL erfolgt eine Stellungnahme mit Vorschlägen zur Maßnahmen einleitung. Wird der Maßnahmenplan akzeptiert und tragen die Abweichungen nicht die höchste Dringlichkeitsstufe, wird die Umsetzung im Rahmen des Folgeaudits kontrolliert, das aktuelle Audit wird formal geschlossen.

Infolge besonderer Vorkommnisse (Fehler, Regelungslücken) oder bei Neueinführung bzw. Änderungen von Prämissen, Räumen, Geräten/ Ausrüstungen, Herstellungsprozessen oder Prüfmethoden, die die Qualität direkt

oder indirekt beeinflussen, können auf Veranlassung des ÄL oder des QSB außerplanmäßige Audits durchgeführt werden.

An den Audits nehmen die QSB, der ÄL, je nach Zuständigkeit MA in Verantwortungspositionen nach AMG, der zuständige BL und der LMA teil. (→ **RL QS.00, dokumentiertes Verfahren**)

10 Anhänge 1 - 8

10.1 gültige Herstellungserlaubnis

Die Urkunden zur Herstellungserlaubnis befinden sich im Qualitätshandbuch Teil 3.

10.2 Liste genehmigter Produkte

Arzneimittelname	Zul.-Nr. PEI/ Genehmigungs-Nr. PEI
Gefrorenes Frischplasma HAL	PEI.H.01183.01.1
Apherese-Frischplasma, leukozytendepletiert HAL Gefroren	PEI.H.01187.01.1
Erythrozytenkonzentrat SAG-M PAGGS-M, gefiltert HAL	PEI.H.01175.01.1
Erythrozytenkonzentrat SAG-M PAGGS-M, gefiltert, bestrahlt HAL	10671 a / 95
Erythrozytenkonzentrat SAG-M PAGGS-M, gefiltert, Baby-Pckg., bestrahlt HAL	„gerichtet“ und/oder „Rezeptur“ (s. § 21 Abs. 2 Ziffer 1a AMG)
Thrombozytapheresekonzentrat, leukozytendepletiert HAL	PEI.H.03158.01.1
Thrombozytapheresekonzentrat, leukozytendepletiert HAL BESTRAHLT	PEI.H.00603.01.1
Sourceplasma frozen, gefiltert HAL	∅
Apherese-Sourceplasma fresh frozen, gefiltert HAL	∅
Sourceplasma frozen HAL	∅
Gefrorenes Apherese-Frischplasma, autolog HAL	„gerichtet“ und/oder „Rezeptur“ (s. § 21 Abs. 2 Ziffer 1a AMG)
Vollblut, leukozytendepletiert, autolog HAL	„gerichtet“ und/oder „Rezeptur“ (s. § 21 Abs. 2 Ziffer 1a AMG)
Thrombozytapheresekonzentrat, autolog HAL	„gerichtet“ und/oder „Rezeptur“ (s. § 21 Abs. 2 Ziffer 1a AMG)
Erythrozytenkonzentrat, gefiltert, gewaschen HAL	„gerichtet“ und/oder „Rezeptur“ (s. § 21 Abs. 2 Ziffer 1a AMG)
Thrombozytapheresekonzentrat, leukozytendepletiert HAL GEWASCHEN	„gerichtet“ und/oder „Rezeptur“ (s. § 21 Abs. 2 Ziffer 1a AMG)
Allogenes Lymphozytapheresekonzentrat HAL	„gerichtet“ und/oder „Rezeptur“ (s. § 21 Abs. 2 Ziffer 1a AMG)
Allogenes Lymphozytapheresekonzentrat HAL CD4/CD8-DEPLETIERT	„gerichtet“ und/oder „Rezeptur“ (s. § 21 Abs. 2 Ziffer 1a AMG)
Allogenes Lymphozytapheresekonzentrat HAL KRYOKONSERVIERT	„gerichtet“ und/oder „Rezeptur“ (s. § 21 Abs. 2 Ziffer 1a AMG)
Allogenes Lymphozytapheresekonzentrat HAL CD4/CD8-DEPLETIERT, KRYOKONSERVIERT	„gerichtet“ und/oder „Rezeptur“ (s. § 21 Abs. 2 Ziffer 1a AMG)
Allogenes peripheres Blutstammzellkonzentrat HAL	G 03895.01.1, auch als Prüfpräparat
Allogenes peripheres Blutstammzellkonzentrat HAL CD34-SELEKTERT	G 03895.02.1, auch als Prüfpräparat
Allogenes peripheres Blutstammzellkonzentrat HAL CD3/CD19-DEPLETIERT	G 03895.03.1, auch als Prüfpräparat
Allogenes peripheres Blutstammzellkonzentrat HAL KRYOKONSERVIERT	G 03895.04.1, auch als Prüfpräparat
Allogenes peripheres Blutstammzellkonzentrat HAL CD34-SELEKTERT, KRYOKONSERVIERT	G 03895.05.1, auch als Prüfpräparat
Allogenes peripheres Blutstammzellkonzentrat HAL CD3/CD19-DEPLETIERT, KRYOKONSERVIERT	G 03895.06.1, auch als Prüfpräparat

Arzneimittelname	Zul.-Nr. PEI/ Genehmigungs-Nr. PEI
Autologes peripheres Blutstammzellkonzentrat HAL KRYOKONSERVIERT	G 03894.01.1
Autologes peripheres Blutstammzellkonzentrat HAL CD34-SELEKTIERT, KRYOKONSERVIERT	G 03894.02.1
Autologes peripheres Blutstammzellkonzentrat HAL CD133-SELEKTIERT, KRYOKONSERVIERT	nur als Prüfpräparat
Allogenes Blutstammzellkonzentrat aus Knochenmark HAL	G 03876.01.1, auch als Prüfpräparat
Allogenes Blutstammzellkonzentrat aus Knochenmark HAL, Erythrozyten-depletiert	G 03876.02.1, auch als Prüfpräparat
Allogenes Blutstammzellkonzentrat aus Knochenmark HAL CD3/CD19-DEPLETIERT	G 03876.04.1, auch als Prüfpräparat
Allogenes Blutstammzellkonzentrat aus Knochenmark HAL KRYOKONSERVIERT	G 03876.03.1, auch als Prüfpräparat
Allogenes Blutstammzellkonzentrat aus Knochenmark HAL CD3/CD19-DEPLETIERT, KRYOKONSERVIERT	G 03876.05.1, auch als Prüfpräparat
Autologes Blutstammzellkonzentrat aus Knochenmark HAL KRYOKONSERVIERT, ERYTHROZYTENDEPLETIERT	G 03875.01.1
Suspension humaner mesenchymaler Stammzellen, allogene HAL	nur als Prüfpräparat
Suspension humaner mesenchymaler Stammzellen, allogene HAL KRYOKONSERVIERT	nur als Prüfpräparat
Suspension humaner mesenchymaler Stammzellen, autolog HAL	nur als Prüfpräparat
Suspension humaner mesenchymaler Stammzellen, autolog HAL KRYOKONSERVIERT	nur als Prüfpräparat
Autologes Leukozytenkonzentrat	∅
Covid-19-Rekonvaleszentenplasma	Gestattung nach § 79, 5 (4) AMG

10.3 gültiges GMP-Zertifikat

Die Urkunden zum GMP-Zertifikat befinden sich im Qualitätshandbuch Teil 3.

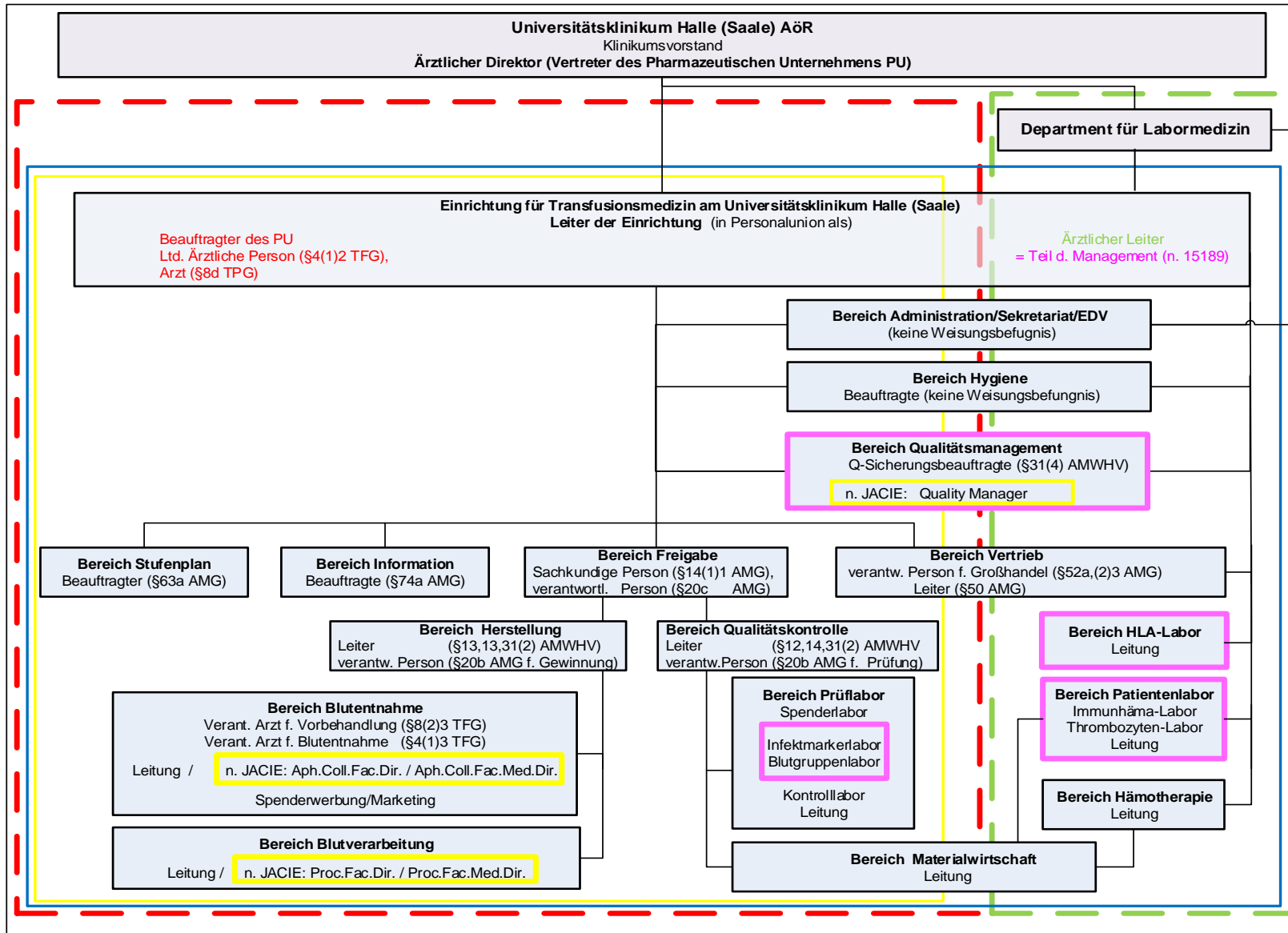
10.4 Liste Auftragslaboratorien

Universitätsklinikum Halle (Saale) Institut für Medizinische Mikrobiologie	
Abteilung Bakteriologie	Produktprüfung: Mikrobiologische Kontrolle am Blutkulturautomaten (Beimpfen durch TrafuMed) und bei Raumtemperatur und anschließende Subkultivierung bei Stammzellzubereitungen Referenzlabor: mikrobiologische Kontrolle (Keimdifferenzierung, Resistenzbestimmung)
Abteilung Serologie/ Virologie	 Spendentestung: Referenzlabor: 2. Screeningteste und Bestätigungsteste HCV-, HIV-1/2, Treponema Pallidum-Ak, HbsAg, Anti-HBc-gesamt -Anti-HBc, HBeAg Spendentestung- Rekonvaleszentenplasma: SARS-CoV-2-IgG-AK
Abteilung Molekularbiologie	 Spendentestung: Nukleinsäureamplifikationstechniken für HCV-, HIV-1-, HBV-Genom (quantitative Bestimmung) Spendentestung- Rekonvaleszentenplasma: SARS-CoV-2-RNA
Universitätsklinikum Halle (Saale) Department für Labormedizin Abteilung III	Spendentestung: Referenzlabor: 2. Screeningteste und Bestätigungsteste HCV-, HIV-1/2, (Treponema Pallidum-Ak: in Vorbereitung), HbsAg, Anti-HBc-gesamt Spendentestung- Rekonvaleszentenplasma: SARS-CoV-2-IgG-AK Spendentestung: Nukleinsäureamplifikationstechniken für HCV-, HIV-1-, HBV-Genom (quantitative Bestimmung) Spendentestung- Rekonvaleszentenplasma: SARS-CoV-2-RNA
Universitätsklinikum Halle (Saale) Zentrallabor	Produktprüfung: Faktor-VIII-Gehalt Gerinnungsparameter gemäß PEI-Vorgaben zur Validierung Zellcharakterisierung mittels Flowzytometrie und Hämatologiesystem – Stammzellzubereitungen und Lymphozyten Spendetauglichkeit: Gesamt-Eiweiß, IgG
Universitätsklinikum Halle (Saale) Stabsstelle Krankenhaushygiene	Auswertung Luftkeimzahlbestimmung Auswertung Keimdifferenzierung
amedes MVZ für Laboratoriumsdiagnostik und Mikrobiologie Halle/Leipzig GmbH Leipziger Chaussee 191f, 06112 Halle/Saale	Analytik Luftkeimzahlbestimmung Analytik Keimdifferenzierung
ACILA AG	Produktprüfung: mesenchymale Stammzellen: Endotoxin
Universitätsklinikum Magdeburg Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie mit Blutbank Leipziger Str. 44 39120 Magdeburg	Spendentestung: 3. Screeningtest Anti-HBc Havarie COBAS 6800: HIV-,HCV-,HBV-,HEV-,WNV-NAT
Medizinische Hochschule Hannover Institut für Transfusionsmedizin und Transplant	Spendentestung- Rekonvaleszentenplasma: SARS-CoV-2-IgG-AK, Neutralisationstest

Engineering Zentrum Laboratoriumsmedizin	
BSD NSTOB; Institut Dessau ¹	HLA-Klasse-I /-II-AK; HNA-AK im Rahmen der Spenderzulassung zur Plasma-Spende/ Verwendung bei Graviditätsanamnese Thrombozytenaggregationstest (HIPA) ¹ Molekularbiologische Bestimmung einzelner Blutgruppenantigene ¹

¹ relevant im Sinne der DIN ISO 15189

10.5 Organigramm



Funktionenorganigramm

1. Funktionelle Einheiten

als Hersteller des Pharmazeutischen Unternehmens UKH

als Labordienstleister für das UKH und externe Kunden

2. Zugehörigkeit zu Regelwerken

in die Zertifizierung n. DIN 9001 eingeschlossener Bereich

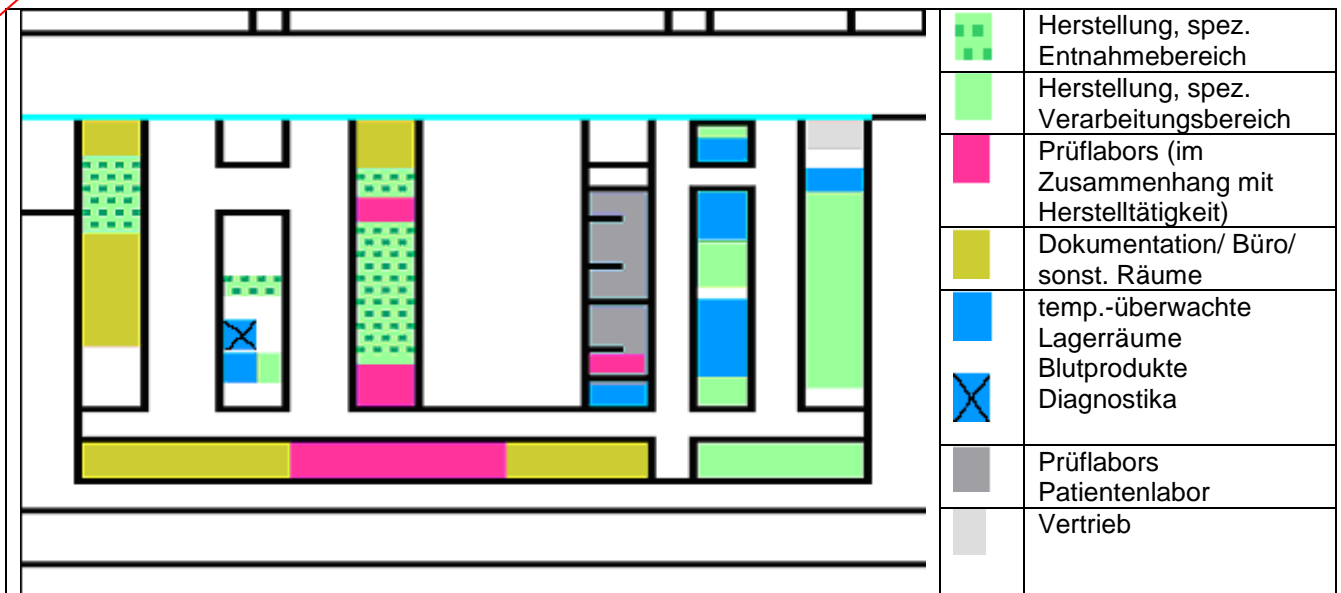
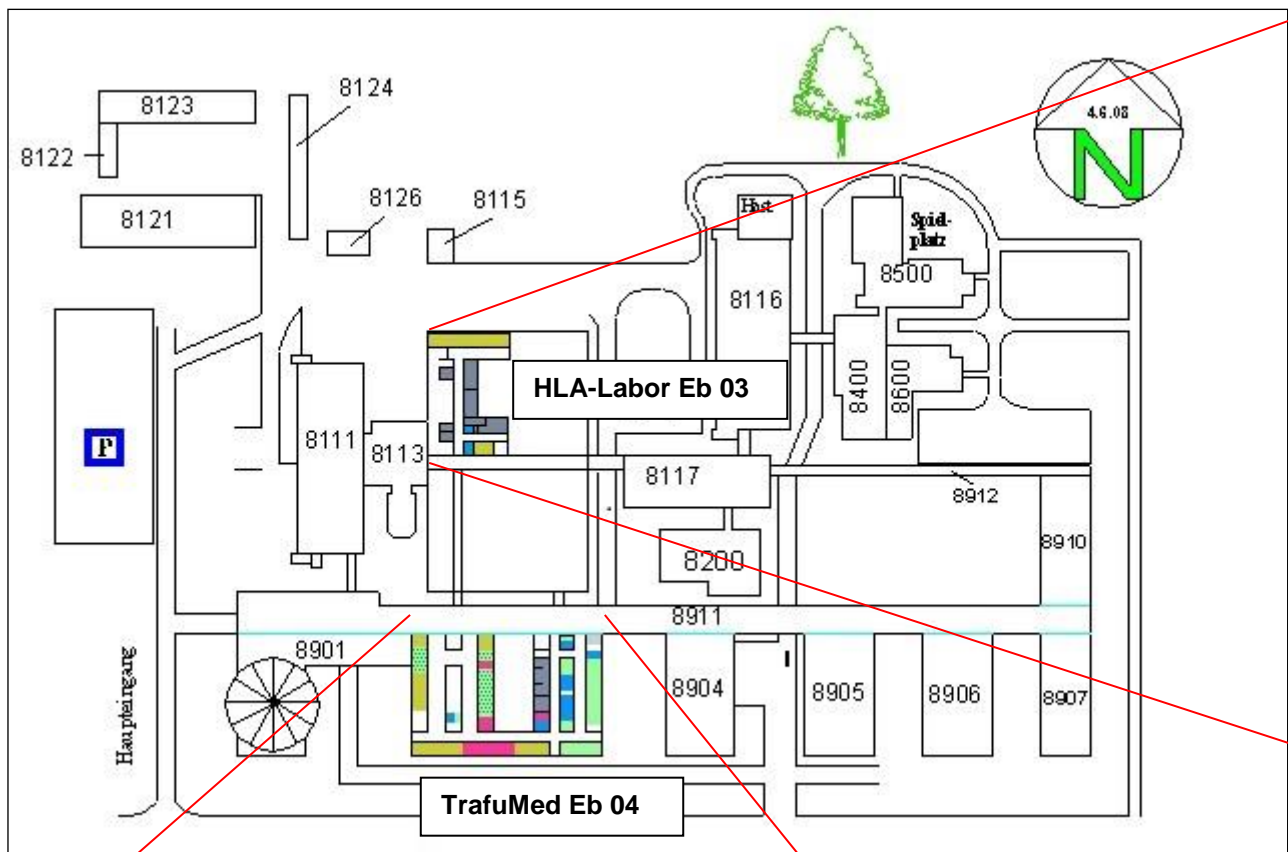
in die Akkreditierung n. DIN 15189/ EFI eingeschlossener Bereich

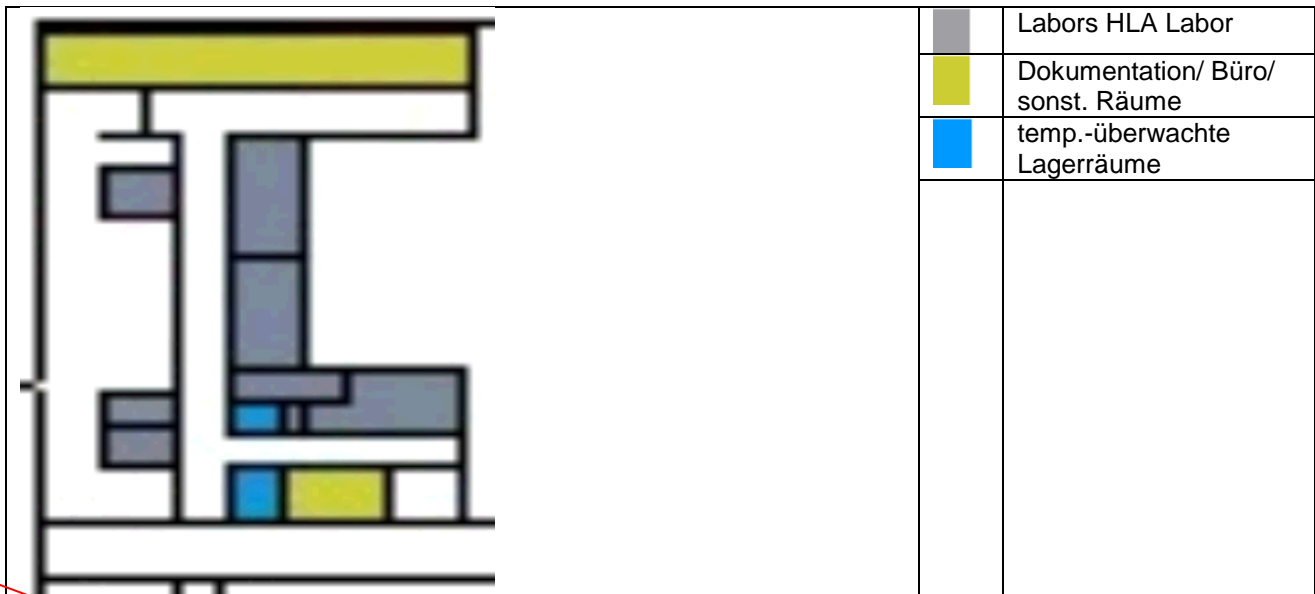
in die Akkreditierung n. JACIE eingeschlossener Bereich

Verwendung von Begriffen:
Leiter/ Beauftragter wurde im Sinne einer Vorgabe z.B. Gesetzestext verwendet
Leitung wurde als Oberbegriff für Leitungspersonal generell verwendet

spez. Freigabe für den PU: Ärztliche Direktor Prof. Dr. Th. Moesta

10.6 Planskizze mit Tätigkeitszuordnung





10.7 Schema Wasserversorgung

spezielle Verzeichnisse zum Wassersystem sind nicht notwendig, siehe Erklärung unter 4.1.2

10.8 Liste der Geräte zur Herstellung und Prüfung

Geräte zur Herstellung

Blutmischwaagen	Blutzellseparatoren
Blutbeutelzentrifugen	Gerät zur automatischen Vollblutverarbeitung
Blutkomponentenseparatoren	Laborzentrifugen
Blutbeutel lifte	Zellselektionsgeräte
Blutbestrahlungsanlage	Blutplasmaschockgefriergeräte
Schlauchschweißgeräte	Blutschlauchsegmentieranlage
Folienschweißgerät	Sterilkonnektionsgeräte
Sterilwerkbanken	LN ₂ -Einfriergeräte
Agitatoren	Präzisionswaagen
Laborkühlschränke/ Blutkonservenkühlschränke	Inkubatoren
Kühlräume / Tiefkühlzellen	Tiefkühltruhen / Tiefkühlschränke
Auftaucher für Blutplasma	LN ₂ -Lagerbehälter
Mikroskop	Partikelzählgerät

Geräte zur Prüfung

Hämatologieanalysengeräte	Probenverteiler mit Barcodelesesystem und Workstation für Steuerung
Analysenautomat für Enzymimmunoassays mit Barcodelesesystem und Workstation für Steuerung	Blutgruppenautomat mit Barcodelesesystem und Workstation für Steuerung
Blutkulturautomat mit Workstation für Steuerung	pH-Messgerät + Blutgasanalysen
Spektralphotometer	Hämoglobinmessgeräte
Mikroskope	Laborzentrifugen
Waschzentrifugen	Inkubatoren
Gelkartenzentrifugen	ELISA-Reader
Sterilwerkbank	Brutschrank
Laborkühlschränke / Tiefkühlschränke	Kühlhaus / Tiefkühlzellen
Analysenautomaten für NAT Testungen	

Geräte zur Prüfung HLA-Labor

Probenverteiler mit Barcodelesesystem (Eurolab-System)	Sequenzierautomat (Genetic Analyzer) mit Workstation (3130xl-ABI genetic Analyser)
Fluoreszenzmikroskope	Bead array-Systeme mit Workstation (Luminex)
Laborzentrifugen	DNA-Extraktionsgeräte
Inkubatoren	Elektrophoresekammern mit Powersupplies
Laborkühlschränke / -tiefkühlschränke	Geldokumentationssystem
ELISA-Reader	Optisches Messgerät für PCR-Platten (FluoVista) und Pipettierstation
Thermocycler	Abzugshaube (Post-PCR)
Laborwaagen	

11* Sonstiges

11.1* Querverweise DIN ISO 9001: 2015 zum QMH

Kapitel ISO 9001: 2015		Kapitel QMH	dokumentierte Information
Allgemeines	1		
Nicht vorhanden	--	1.1.2	
Normative Verweisungen	2		
Begriffe	3		
Kontext der Organisation	4		
Verstehen der Organisation/ Kontext	4.1	1.2.2	OR-01-02
Verstehen der Anforderung/ Erwartung interessierter Parteien	4.2	2.1.1	OR-01-02
Festlegen des Anwendungsbereiches	4.3	1.0; 1.2.1	QS-00
QMS und dessen Prozesse	4.4	2, 2.1.4	QS-02-00
Führung	5		
Führung und Verpflichtung	5.1	2.1.1	PE-03-17
Führung und Verpflichtung für das QMS	5.1.1	2.1.1	PE-03-17
Kundenorientierung	5.1.2	2.6	OR-01-02
Q-Politik	5.2	2.1.1	QS-01-00
Festlegen der Q-Politik	5.2.1	2.1.1	QS-00
Bekanntmachen der Q-Politik	5.2.2	2.1.1	QS-01-00
Rollen, Verantwortlichkeiten und Befugnisse	5.3	2.1.3; 3.3; 3.4	PE-01-00
Planung	6		
Maßnahmen zum Umgang mit Risiken und Chancen	6.1	2.4	QS-02-00
Q-Ziele und Planung zu deren Erreichung	6.2	2.1.1; 2.1.6	QS-01-00
Planung von Änderungen	6.3	6.2.1.2	QS-02-80
Unterstützung	7		
Ressourcen	7.1	1.1.2	RT-00
Allgemeines	7.1.1	1.1.2	
Personen	7.1.2	2.1.3; 3	PE-00
Infrastruktur	7.1.3	1.1.2; 4.1.0.2; 4.2; 2.3.6	
Umgebung zur Durchführung von Prozessen	7.1.4	3.5; 3.6	QS-02-20
Ressourcen zur Überwachung und Messung	7.1.5	6.2.1.6	RT-02-01
Wissen der Organisation	7.1.6	3.5	QS-02-11 QS-02-12
Kompetenz	7.2	3.4	QS-02-11 QS-02-12 QS-02-14
Bewusstsein	7.3	2.1; 3.4	
Kommunikation	7.4	3.4	OR-01-02
Dokumentierte Information	7.5	2.1.5	DO-01-00
Erstellen und Aktualisieren	7.5.2	5.1.1	DO-01-10
Lenkung dokumentierter Information	7.5.3	2.1.5.2	DO-01-30 DO-01-40
Betrieb	8		
Betriebliche Planung/ Steuerung	8.1	6.2.1.2	QS-02-20
Bestimmen von Anforderungen an Produkte und Dienstleistungen	8.2	2.6	QS-02-00
Kommunikation mit dem Kunden	8.2.1	2.6	OR-01-02
Bestimmen von Anford. in Bezug auf Produkte und Dienstleistungen	8.2.2	6.1.1 6.1.2	OR-01-02
Überprüfen von Anford. in Bezug auf Produkte und Dienstleistungen	8.2.3	6.1.1 6.1.2	QS-02-50
Änderungen von Anford. in Bezug auf Produkte und Dienstleistungen	8.2.4	6.2.1.2	OR-01-02
Entwicklung von Produkten und Dienstleistungen	8.3	1.1.2	
Allgemeines	8.3.1	6.2.1.1	
Entwicklungsplanung	8.3.2	6.2.1.2	
E-ingaben	8.3.3	6.2.1.2	QS-02-80
E-steuerung	8.3.4	6.2.1.2	QS-02-80
E-ergebnisse	8.3.5	6.2.1.2	QS-02-20
E-änderungen	8.3.6	6.2.1.2	QS-02-20
Kontrolle von extern bereitgestellten Prozessen,	8.4	2.3 / 6.3	WK-05-00

Produkten und Dienstleistungen			
Allgemeines	8.4.1	2.3 / 6.3	
Art und Umfang der Kontrolle von externen Bereitstellungen	8.4.2	2.3 / 6.3	WK-02-00 WK-03-00 WK-05-00
Informationen für externe Anbieter	8.4.3	2.3 / 6.3	
Produktion/ Dienstleistungserbringung	8.5	6.1.1; 6.1.2	
Steuerung der Produktion/ Dienstleistungserbringung	8.5.1	6.1.1; 6.1.2	BE-00 HS-00 BG-00
Kennzeichnung/ Rückverfolgbarkeit	8.5.2	6.1; 8.2.2	HS-07-11 BG-01-00 PV-00
Eigentum der Kunden oder externer Anbieter	8.5.3	2.1.2; 2.6	QHB 2.6
Erhaltung	8.5.4	6.3; 8.1	
Tätigkeiten nach der Lieferung	8.5.5	6.1.1; 6.1.2	PV-00
Überwachung von Änderungen	8.5.6	6.2.1	QS-02-20 QS-02-80
Freigabe von Produkten und Dienstleistungen	8.6	2; 6.3	FR-00 BG-03-01
Steuerung nichtkonformer Ereignisse	8.7	2.4; 2.6.1; 3.7; 6.2.2; 8.2	HS-08-02 BG-01-01
Bewertung der Leistung	9		
Überwachung, Messung, Analyse und Bewertung	9.1	2.1.1	QK-00 QS-02-50
Allgemeines	9.1.1	2.1.1 2.1.3	
Kundenzufriedenheit	9.1.2	2.6	OR-01-02
Analyse und Bewertung	9.1.3	2.5	QS-02-14
Internes Audit	9.2	9	QS-02-40
Managementbewertung	9.3	2.5	QS-02-50
Allgemeines	9.3.1	2.5	
Eingaben für die M-bewertung	9.3.2	2.5	QS-02-50
Ergebnisse der M-bewertung	9.3.3	2.5	QS-02-50
Verbesserung	10		
Allgemeines	10.1	2.1.6	
Nichtkonformität und Korrekturmaßnahmen	10.2	2.4; 3.7; 6.3.2; 8.2	QS-02-70 QS-02-71
fortlaufende Verbesserung	10.3	2.1; 2.1.6 MR	

11.2* Querverweise zur DIN ISO 15189: 2014

Zuordnung der Inhalte der DIN ISO 15189- 2014 (Kapitel 4.2.2.2) zum QMH Transfusionsmedizin

a)	Qualitätspolitik	2.1.1
b)	Beschreibung des Anwendungsbereichs des QM-Systems	2.1.3
c)	Darstellung der Organisation und der Managementstruktur des Laboratoriums und dessen Stellung in einer ggf. vorhanden Dachorganisation	1.2.2
d)	Beschreibung der Rollen und Verantwortlichkeiten des Labormanagements (einschließlich des Laborleiters und Qualitätsmanagers)	3.4
e)	Beschreibung der Struktur und Beziehungen der in dem QM-System benutzen Dokumentation	5.1.1
f)	die für das QM-System aufgestellten dokumentierten Richtlinien und Verweis auf die betrieblichen und technischen Tätigkeiten, die sie unterstützen	in allen Kapitel QMH: Verweis auf zugehörige RL

nach der ISO 15189:2014 geforderte dokumentierte Verfahren:

Nr-	Inhalt	im QM HAL
-----	--------	-----------

ISO		
4.3	Das Laboratorium muss über ein dokumentiertes Verfahren verfügen, um sicherzustellen, dass folgende Bedingungen erfüllt sind: Dokumentenlenkung Punkt a-j	DO.01.30: Lenkung von Dokumenten
4.4.1	Das Laboratorium muss über dokumentierte Verfahren zum Aufstellen und Überprüfen von Vereinbarungen zur Bereitstellung medizinischer Laboratoriumsdienstleistungen verfügen	OR-02-01: Prüfung im Lohnauftrag
4.5.1	Das Laboratorium muss über ein dokumentiertes Verfahren für die Auswahl und Bewertung von Auftragslaboratorien und hinzugezogenen Beratern, die ein Gutachten abgeben sollen, wie auch zur Interpretation komplexer Prüfungen in beliebigen Fachgebieten verfügen.	OR-02-01: Prüfung im Lohnauftrag
4.6	Das Laboratorium muss über ein dokumentiertes Verfahren für die Auswahl und Beschaffung externer Dienstleistungen, Geräte, Reagenzien und Verbrauchsgüter verfügen, die sich auf die Qualität seiner Dienstleistung auswirken (siehe auch 5.3).	QS-02-20: Validierungs/Qualifizierungsmasterplan
4.8	Das Laboratorium muss über ein dokumentiertes Verfahren zur Behandlung von Beschwerden oder anderen Arten der Rückmeldung seitens der Ärzte, der Patienten, der Mitarbeiter des Laboratoriums oder von anderer Seite verfügen	QS-02-70: Ereignismanagement: Abweichungen
4.9	Das Laboratorium muss über ein dokumentiertes Verfahren verfügen, um Fehler von beliebigen Aspekten des QM-Systems, einschließlich der präanalytischen Maßnahmen, Untersuchungsverfahren oder postanalytischen Maßnahmen, zu identifizieren und zu behandeln	QS-02-70: Ereignismanagement: Abweichungen
4.10	Das Laboratorium muss über ein dokumentiertes Verfahren verfügen für: Fehler/-analyse Punkt a-f	QS-02-70: Ereignismanagement: Abweichungen
4.11	Das Laboratorium muss über ein dokumentiertes Verfahren für: vorbeugende Maßnahmen Punkt a-f	QS-02-70: Ereignismanagement: Abweichungen
4.13	Das Laboratorium muss über ein dokumentiertes Verfahren für die Kennzeichnung, Sammlung, Verzeichniserarbeitung, Zugänglichkeit, Aufbewahrung, Aufrechterhaltung, Änderung und sichere Entsorgung der Qualitäts- und technischen Aufzeichnungen verfügen	DO-01.40: Lenkung von Aufzeichnungen
4.14.5	Das Laboratorium muss über ein dokumentiertes Verfahren verfügen, um die Verantwortlichkeiten und Anforderungen an die Planung und Durchführung von Audits und an die Angabe der Ergebnisse und an die Unterhaltung von Aufzeichnungen (siehe 4.13) festzulegen	QS-02-40: Auditwesen
5.1.1	Das Laboratorium muss über ein dokumentiertes Verfahren für das Personalmanagement verfügen und Aufzeichnungen für das gesamte Personal unterhalten, die die Erfüllung der Anforderungen aufzeigen	PE-01-00: Personalstruktur/ Stellenplan
5.3.1.1	Das Laboratorium muss über ein dokumentiertes Verfahren für die Auswahl, Beschaffung und Handhabung der Ausrüstung verfügen	QS-02-20: Validierungs/Qualifizierungsmasterplan
5.3.1.4	Das Laboratorium muss über ein dokumentiertes Verfahren zur Kalibrierung der Ausrüstung verfügen, das sich direkt oder indirekt auf die Untersuchung auswirkt: Punkt a-f	RT-02-01: Geräte und Ausrüstungen
5.3.1.5	Das Laboratorium muss über ein dokumentiertes Programm für die vorbeugende Wartung und Instandhaltung verfügen, das mindestens den Anweisungen des Herstellers entspricht.	QS-02-21: Requalifizierung von Ausrüstungen
5.3.2.1	Das Laboratorium muss über ein dokumentiertes Verfahren für die Entgegennahme, Lagerung Annahmeprüfung und Bestandsführung von Reagenzien und Verbrauchsgütern verfügen	WK-01-00: Bestellwesen WK-02-00: Wareneingangskontrolle
5.4.1	Das Laboratorium muss über dokumentierte Verfahren und Angaben zu präanalytischen Tätigkeiten verfügen, um die Validität der Untersuchungsergebnisse sicherzustellen	BG-01-00: Umfang der ... Regeluntersuchungen

5.4.4.1	Das Laboratorium muss über dokumentierte Verfahren für die ordnungsgemäße Entnahme und Handhabung von Primärproben verfügen	OR-01-02-A1/A2: Leistungsverzeichnis
5.4.3	Das Laboratorium muss über ein dokumentiertes Verfahren zu mündlichen Untersuchungsanforderungen verfügen, das die Bereitstellung einer Bestätigung mithilfe des Anforderungsformulars oder durch eine	BG-01-00 und BG-01-00-A04: Beanstandung des

	gleichwertige elektronische Mitteilung in einer vorgegebenen Zeit einschließt	Probeneingangs
5.4.5	Das Laboratorium muss ein dokumentiertes Verfahren zur Überwachung des Probenverkehrs besitzen, der gewährleistet, dass die Proben folgendermaßen transportiert werden: Punkt a-c	BG-01-00 und OR-01-02-A1/A2
5.5.3	ANMERKUNG 1: Arbeitsanweisungen, Karteien oder ähnliche Systeme, in denen Schlüsselinformationen zusammengefasst sind, dürfen zum schnellen Nachschlagen am Arbeitsplatz verwendet werden; Voraussetzung ist jedoch, dass ein vollständig dokumentiertes Verfahren zum Nachschlagen zur Verfügung steht.	DO-01-10, darin: 4.1
5.6.3.1	Das Laboratorium muss über ein dokumentiertes Verfahren zur Ringversuchsteilnahme verfügen, welches festgelegte Verantwortlichkeiten und Vorschriften für die Beteiligung und jedes Leistungskriterium, welches sich von den Kriterien der Ringversuchsprogramme unterscheidet, einschließt	QK-01-03: externe QK von Laboruntersuchungen
5.7.2	Das Laboratorium muss ein dokumentiertes Verfahren zur Identifikation, Entnahme, Aufbewahrung, Indizierung, Einsicht, Lagerung, Unterhaltung und sicheren Entsorgung klinischer Proben besitzen	BG-01-00, darin 4.6
5.9.1	Das Laboratorium muss dokumentierte Verfahren für die Freigabe der Untersuchungsergebnisse und Einzelheiten darüber erstellen, wer die Ergebnisse wem zur Verfügung stellt. Punkt a-e	BG-03-01: Befundung im Pat-labor
5.9.2	Wenn das Laboratorium ein System zur automatisierten Auswahl und Berichtsabfassung einführt, ist ein dokumentiertes Verfahren zu erstellen, um Folgendes sicherzustellen: automatisierte Auswahl und Berichtserfassung Punkt a-f	BG-03-01: Befundung im Pat-labor
5.10.1	Das Laboratorium muss ein dokumentiertes Verfahren besitzen, um die Wahrung der Vertraulichkeit der Patientenangaben zu jedem Zeitpunkt sicherzustellen	DO-02-01: Maßnahmen zum Datenschutz/ Informationssicherheit

11.3* Liste der Untersuchungsverfahren zur DIN ISO 15189: 2014

Analyt (Meßgröße)	Untersuchungs- material (Matrix)	Untersuchungs-technik
ABO (EE, SE)	EDTA-Blut, Nativblut, Nabelschnurblut	Gelzentrifugations-, Röhren-, Plattenmethode
ABO (EE, SE)	EDTA-Blut, Nativblut, Nabelschnurblut	MTP

Rh-Faktor	EDTA-Blut, Nativblut, Nabelschnurblut	Gelzentrifugations-, Röhren-, Plattenmethode
Rh-Faktor	EDTA-Blut, Nativblut, Nabelschnurblut	MTP
Rh-Formel	EDTA-Blut, Nativblut, Nabelschnurblut	Gelzentrifugations-, Röhrenmethode
Rh-Formel	EDTA-Blut, Nativblut, Nabelschnurblut	MTP
Kell-Ag	EDTA-Blut, Nativblut, Nabelschnurblut	Gelzentrifugations-, Röhrenmethode
Kell-Ag	EDTA-Blut, Nativblut, Nabelschnurblut	Capture
A-Untergruppe	EDTA-Blut, Nativblut, Nabelschnurblut	Gelzentrifugations-, Röhrenmethode
Bestimmung spezieller Blutgruppenantigene	EDTA-Blut, Nativblut, Nabelschnurblut	Gelzentrifugations-, Röhrenmethode
Direkter Antiglobulin-Test	EDTA-Blut, Nativblut, Nabelschnurblut	Gelzentrifugations-, Röhrenmethode
Monospezifischer Antiglobulin-Test	EDTA-Blut	Gelzentrifugationsmethode
Antikörpersuchtest	Serum, Plasma	Gelzentrifugations-, Röhrenmethode
Antikörpersuchtest	Serum, Plasma	Capture
Antikörperdifferenzierung	EDTA-Blut, Nativblut, Nabelschnurblut	Gelzentrifugations-, Röhrenmethode
Antikörperdifferenzierung	EDTA-Blut, Nativblut, Nabelschnurblut	Capture
Kreuzprobe	EDTA-Blut, Nativblut, Nabelschnurblut	Gelzentrifugations-, Röhrenmethode
Kreuzprobe	EDTA-Blut, Nativblut, Nabelschnurblut	Capture
Immunes A/B	Nativblut	Gelzentrifugationsmethode nach Neutralisation
PNH-Test	EDTA-Blut	Gelzentrifugationsmethode
Nachweis thrombozytärer Autoantikörper	Serum, Plasma	ELISA
Nachweis thrombozytärer Alloantikörper	Serum, Plasma	ELISA
Nachweis Heparin-induzierter thrombozytärer Antikörper	Serum, Plasma	ELISA
Thrombozytenkreuzprobe	EDTA-Blut, Nativblut	ELISA, Capture

Treponema-Pallidum-Antikörper	Serum aus Nativblut	ECLIA-Test
-------------------------------	---------------------	------------

HIV-1/2-Antikörper und p24-Antigen	Serum aus Nativblut	ECLIA
HCV-Antikörper	Serum aus Nativblut	ECLIA
HBs-Antigen	Serum aus Nativblut	ECLIA
HBc-Antikörper	Serum aus Nativblut	ECLIA
HBs-Antikörper	Serum aus Nativblut	ECLIA
CMV-Antikörper (IgM)	Serum aus Nativblut	ECLIA
CMV-Antikörper (IgG)	Serum aus Nativblut	ECLIA

HIV-RNA Typ 1	EDTA-Plasma	Nukleinsäure-amplifikation
HIV-RNA Typ 2	EDTA-Plasma	
HCV-RNA	EDTA-Plasma	
HBV-DNA	EDTA-Plasma	
Parvo-B-19-DNA	EDTA-Plasma	
HAV-RNA	EDTA-Plasma	
WNV-RNA	EDTA-Plasma	
HEV-RNA	EDTA-Plasma	

HLA-B27	Citrat-Blut, EDTA-Blut	Zellulärer Vitalitätstest bzw. Komplement-vermittelter Zytotoxizitätstest
HLA-ABC	Citrat-Blut, EDTA-Blut	Zellulärer Vitalitätstest bzw. Komplement-vermittelter Zytotoxizitätstest
Kreuztest (zellulär) autolog	Citrat-Blut, EDTA-Blut, Nativblut	Lymphozytotoxizitätstest
Kreuztest (zellulär) allogener	Citrat-Blut, EDTA-Blut, Nativblut	Lymphozytotoxizitätstest
zytotoxische Antikörper (Zellplatte)	Serum, Nativblut	Lymphozytotoxizitätstest

Donor-spezifische anti-HLA Antikörper	Citrat-Blut, EDTA-Blut, Nativblut, Milz, Gefäß	ELISA
Antikörper-spezifisierung (LAT)	Serum, Nativblut	ELISA
Antikörpernachweis (Screen)	Serum, Nativblut	auf Beads basierender Immunoassay
Antikörper-spezifisierung (ID)	Serum, Nativblut	auf Beads basierender Immunoassay
Antikörperspezifisierung (LSA)	Serum, Nativblut	auf Beads basierender Immunoassay

Anti-HLA-Antikörper	Serum, Nativblut	ELISA
Crossmatch (Verträglichkeitsprobe im HLA-System - Festphasencrossmatch)	Citrat-Blut, EDTA-Blut, Nativblut, Milz, Gefäß	ELISA
Anti-HLA-Antikörper (Screening)	Serum, Nativblut	auf Beads basierender Immunoassay
Anti-HLA-Antikörper (Differenzierung)	Serum, Nativblut	auf Beads basierender Immunoassay
Anti-HLA-Antikörper (Differenzierung auf Antigen-Basis)	Serum, Nativblut	auf Beads basierender Immunoassay

HLA-Antigene Klasse I (A*, B*, Cw*)	Citrat-Blut, EDTA-Blut	Nukleinsäure-amplifikation	PCR (SSP)
HLA-Antigene Klasse II (DRB1*, DRB3-5, DQB1*)	Citrat-Blut, EDTA-Blut	Nukleinsäure-amplifikation	PCR (SSP)
HLA-Antigene Klasse I & II (A*, B*, DRB1*, DRB3-5)	Citrat-Blut, EDTA-Blut	Nukleinsäure-amplifikation	PCR (SSP)
HLA-B*57:01	Citrat-Blut, EDTA-Blut	Nukleinsäure-amplifikation	PCR (SSP)
HLA-DRB1*13 high	Citrat-Blut, EDTA-Blut	Nukleinsäure-amplifikation	PCR (SSP)
HLA-DPB1*	Citrat-Blut, EDTA-Blut	Nukleinsäure-amplifikation	PCR (SSP)
Narkolepsie (DRB1 * 15:01, DQB1 * 06:02, (DQA1 * 01:02))	Citrat-Blut, EDTA-Blut	Nukleinsäure-amplifikation	PCR (SSP)
Zöliakie (DQA1 * 02,05; DQB1 * 02,03:02)	Citrat-Blut, EDTA-Blut	Nukleinsäure-amplifikation	PCR (SSP)
HLA-Allele Klasse I & II (A*, B*, C*, DRB1*, DQB1*)	Citrat-Blut, EDTA-Blut	Nukleinsäure-amplifikation	PCR (SSP)
Thrombozyten-Antigene (HPA)	Citrat-Blut, EDTA-Blut	Nukleinsäure-amplifikation	PCR (SSP)

