DIN EN ISO 10993-1

ICS 11.100.20

Ersatz für
DIN EN ISO 10993-1:2010-04

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten – Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems (ISO 10993-1:2018, einschließlich korrigierte Fassung 2018-10); Deutsche Fassung EN ISO 10993-1:2020

Biological evaluation of medical devices –
Part 1: Evaluation and testing within a risk management process (ISO 10993-1:2018, including corrected version 2018-10);
German version EN ISO 10993-1:2020

Évaluation biologique des dispositifs médicaux –
Partie 1: Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque (ISO 10993-1:2018, y compris version corrigée 2018-10);
Version allemande EN ISO 10993-1:2020

Gesamtumfang 60 Seiten

DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO)

AVA Documents Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 10993-1:2021-05

Nationales Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 10993-1:2020) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 194 „Biological and clinical evaluation of medical devices“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 206 „Biologische und klinische Beurteilung von Medizinprodukten“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN (Deutschland) gehalten wird.

Das zuständige deutsche Arbeitsgremium ist der Arbeitsausschuss NA 027-02-12 AA „Biologische Beurteilung von Medizinprodukten“ im DIN-Normenausschuss Feinmechanik und Optik (NAFuO).

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

ISO 7405	siehe	DIN EN ISO 7405
ISO 9000	siehe	DIN EN ISO 9000
ISO 9001	siehe	DIN EN ISO 9001
ISO 9004	siehe	DIN EN ISO 9004
ISO 10993-2:2006	siehe	DIN EN ISO 10993-2:2006-10
ISO 10993-3	siehe	DIN EN ISO 10993-3
ISO 10993-4	siehe	DIN EN ISO 10993-4
ISO 10993-5	siehe	DIN EN ISO 10993-5
ISO 10993-6	siehe	DIN EN ISO 10993-6
ISO 10993-7	siehe	DIN EN ISO 10993-7
ISO 10993-9	siehe	DIN EN ISO 10993-9
ISO 10993-10	siehe	DIN EN ISO 10993-10
ISO 10993-11:2017	siehe	DIN EN ISO 10993-11:2018-09
ISO 10993-12	siehe	DIN EN ISO 10993-12
ISO 10993-13	siehe	DIN EN ISO 10993-13
ISO 10993-14	siehe	DIN EN ISO 10993-14
ISO 10993-15	siehe	DIN EN ISO 10993-15
ISO 10993-16	siehe	DIN EN ISO 10993-16
ISO 10993-17	siehe	DIN EN ISO 10993-17
ISO 10993-18	siehe	DIN EN ISO 10993-18
ISO 13485:2016	siehe	DIN EN ISO 13485:2016-08
ISO 14971:2007	siehe	DIN EN ISO 14791:2013-04
ISO 18562 (all parts)	siehe	DIN EN ISO 18562 (alle Teile)
ISO/IEC 17025	siehe	DIN EN ISO/IEC 17025

Aktuelle Informationen zu diesem Dokument können über die Internetseiten von DIN (www.din.de) durch eine Suche nach der Dokumentennummer aufgerufen werden.

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 10993-1:2021-05

Änderungen

Gegenüber DIN EN ISO 10993-1:2010-04 wurden folgende Änderungen vorgenommen:

a) Anhang A „In einer biologischen Risikobewertung zu behandelnde Endpunkte“ überarbeitet; mit neuen Spalten für „physikalische und/oder chemische Information“ und „materialbedingte Pyrogenität“ sowie Spalten für „chronische Toxizität“, „Karzinogenität“, „Reproduktions-/Entwicklungstoxizität“, und „Abbau“, in denen nun die zu berücksichtigenden „Endpunkte“ mit „E“ gekennzeichnet sind (anstelle von mit „X“ gekennzeichneten „Prüfungen“, die durchzuführen sind);

b) Anhang B „Anleitung zum Risikomanagementprozess“ ersetzt durch „Anleitung zur Durchführung einer biologischen Beurteilung innerhalb eines Risikomanagementprozesses“ (früher: ISO TR 15499);

c) zusätzliche Definitionen für Begriffe, die in der Normenreihe ISO 10993 verwendet werden;

d) zusätzliche Informationen zur Bewertung von „Medizinprodukten ohne Körperkontakt“ und neue Informationen zur Bewertung von „Medizinprodukten mit vorübergehendem Kontakt zu Körperoberflächen”;

e) zusätzliche Informationen zur Bewertung von Nanomaterialien und absorbierbaren Materialien;

f) zusätzliche Bezugnahme auf ISO 18562 (alle Teile), „Biocompatibility evaluation of breathing gas pathways in healthcare applications“;

g) grundlegende Änderungen im gesamten Dokument.

Frühere Ausgaben

DIN EN 30993-1: 1994-12
DIN EN ISO 10993-1: 1998-06, 2003-12, 2009-10, 2010-04
DIN EN ISO 10993-1 Berichtigung 1: 1999-06

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 10993-1:2021-05

Nationaler Anhang NA
(informativ)

Literaturhinweise

DIN EN ISO 7405, *Zahnheilkunde - Beurteilung der Biokompatibilität von in der Zahnheilkunde verwendeten Medizinprodukten*

DIN EN ISO 9000, *Qualitätsmanagementsysteme — Grundlagen und Begriffe*

DIN EN ISO 9001, *Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen*

DIN EN ISO 9004, *Qualitätsmanagement — Qualität einer Organisation — Anleitung zum Erreichen nachhaltigen Erfolgs*

DIN EN ISO 10993-2:2006-10, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 2: Tierschutzbestimmungen (ISO 10993-2:2006); Deutsche Fassung EN ISO 10993-2:2006*

DIN EN ISO 10993-3, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 3: Prüfungen auf Gentoxizität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität*

DIN EN ISO 10993-4, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 4: Auswahl von Prüfungen zur Wechselwirkung mit Blut*

DIN EN ISO 10993-5, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 5: Prüfungen auf In-vitro-Zytotoxizität*

DIN EN ISO 10993-6, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 6: Prüfungen auf lokale Effekte nach Implantationen*

DIN EN ISO 10993-7, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 7: Ethylenoxid-Sterilisationsrückstände*

DIN EN ISO 10993-9, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 9: Rahmen zur Identifizierung und Quantifizierung von möglichen Abbauprodukten*

DIN EN ISO 10993-10, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 10: Prüfungen auf Irritation und Hautsensibilisierung*

DIN EN ISO 10993-11:2018-09, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 11: Prüfungen auf systemische Toxizität (ISO 10993-11:2017); Deutsche Fassung EN ISO 10993-11:2018*

DIN EN ISO 10993-12, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 12: Probenvorbereitung und Referenzmaterialien*

DIN EN ISO 10993-13, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 13: Qualitativer und quantitativer Nachweis von Abbauprodukten in Medizinprodukten aus Polymeren*

DIN EN ISO 10993-14, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 14: Qualitativer und quantitativer Nachweis von keramischen Abbauprodukten*

DIN EN ISO 10993-15, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 15: Qualitativer und quantitativer Nachweis von Abbauprodukten aus Metallen und Legierungen*

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 10993-1:2021-05

DIN EN ISO 10993-16, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 16: Entwurf und Auslegung toxikokinetischer Untersuchungen hinsichtlich Abbauprodukten und herauslösbaren Substanzen*

DIN EN ISO 10993-17, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 17: Nachweis zulässiger Grenzwerte für herauslösbare Bestandteile*

DIN EN ISO 10993-18, *Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 18: Chemische Charakterisierung von Werkstoffen*

DIN EN ISO 13485:2016-08, *Medizinprodukte — Qualitätsmanagementsysteme — Anforderungen für regulatorische Zwecke (ISO 13485:2016); Deutsche Fassung EN ISO 13485:2016*

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

DIN EN ISO 18562 (alle Teile), *Beurteilung der Biokompatibilität der Atemgaswege bei medizinischen Anwendungen*

DIN EN ISO/IEC 17025, *Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kalibrierlaboratorien*

Documents
Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 10993-1:2021-05

— Leerseite —

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 10993-1:2021-05

EUROPÄISCHE NORM

EUROPEAN STANDARD

NORME EUROPÉENNE

EN ISO 10993-1

Dezember 2020

ICS 11.100.20

Ersetzt EN ISO 10993-1:2009

Deutsche Fassung

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten — Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems (ISO 10993-1:2018, einschließlich korrigierte Fassung 2018-10)

Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process (ISO 10993-1:2018, including corrected version 2018-10)

Évaluation biologique des dispositifs médicaux — Partie 1: Évaluation et essais au sein d'un processus de gestion du risque (ISO 10993-1:2018, y compris version corrigée 2018-10)

Diese Europäische Norm wurde vom CEN am 10. Dezember 2020 angenommen.

Diese Europäische Norm wurde korrigiert und vom CEN-CENELEC-Management-Zentrum am 17. März 2021 neu herausgegeben.

Die CEN-Mitglieder sind gehalten, die CEN/CENELEC-Geschäftsordnung zu erfüllen, in der die Bedingungen festgelegt sind, unter denen dieser Europäischen Norm ohne jede Änderung der Status einer nationalen Norm zu geben ist. Auf dem letzten Stand befindliche Listen dieser nationalen Normen mit ihren bibliographischen Angaben sind beim CEN-CENELEC-Management-Zentrum oder bei jedem CEN-Mitglied auf Anfrage erhältlich.

Diese Europäische Norm besteht in drei offiziellen Fassungen (Deutsch, Englisch, Französisch). Eine Fassung in einer anderen Sprache, die von einem CEN-Mitglied in eigener Verantwortung durch Übersetzung in seine Landessprache gemacht und dem Management-Zentrum mitgeteilt worden ist, hat den gleichen Status wie die offiziellen Fassungen.

CEN-Mitglieder sind die nationalen Normungsinstitute von Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, den Niederlanden, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, der Republik Nordmazedonien, Rumänien, Schweden, der Schweiz, Serbien, der Slowakei, Slowenien, Spanien, der Tschechischen Republik, der Türkei, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern.

EUROPÄISCHES KOMITEE FÜR NORMUNG
EUROPEAN COMMITTEE FOR STANDARDIZATION
COMITÉ EUROPÉEN DE NORMALISATION

CEN-CENELEC Management-Zentrum: Rue de la Science 23, B-1040 Brüssel

Documents
Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 10993-1:2021-05

Inhalt

Seite

Europäisches Vorwort ... 3
Vorwort ... 4
Einleitung ... 6
1 Anwendungsbereich ... 8
2 Normative Verweisungen ... 9
3 Begriffe ... 10
4 Allgemeine Grundsätze für die biologische Beurteilung von Medizinprodukten ... 13
5 Einteilung von Medizinprodukten ... 17
5.1 Allgemeines ... 17
5.2 Einteilung nach der Art des Körperkontakts ... 17
5.2.1 Medizinprodukte ohne Körperkontakt ... 17
5.2.2 Medizinprodukte mit Kontakt zu Körperoberflächen ... 17
5.2.3 Medizinprodukte, die von außen mit dem Körperinneren in Kontakt kommen ... 18
5.2.4 Implantierbare Medizinprodukte ... 18
5.3 Einteilung nach der Kontaktdauer ... 19
5.3.1 Kategorien der Kontaktdauer ... 19
5.3.2 Medizinprodukte mit vorübergehendem Kontakt zu Körperoberflächen ... 19
5.3.3 Medizinprodukte mit mehreren Kontaktdauer-Kategorien ... 19
6 Prozess für die biologische Beurteilung ... 20
6.1 Physikalische und chemische Information für die Analyse biologischer Risiken ... 20
6.2 Lückenanalyse und Auswahl von biologischen Endpunkten zur Beurteilung ... 20
6.3 Biologische Prüfung ... 21
6.3.1 Allgemeines ... 21
6.3.2 Prüfungen zur Beurteilung ... 22
7 Auswertung von Daten zur biologischen Beurteilung und Gesamtbeurteilung des biologischen Risikos ... 28
Anhang A (informativ) In einer biologischen Risikobewertung zu behandelnde Endpunkte ... 29
Anhang B (informativ) Anleitung zur Durchführung einer biologischen Beurteilung innerhalb eines Risikomanagementprozesses ... 35
Anhang C (informativ) Vorgeschlagenes Verfahren zur Literaturbewertung ... 51
Literaturhinweise ... 53

AVA Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 10993-1:2021-05

Europäisches Vorwort

Dieses Dokument (EN ISO 10993-1:2020) wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 194 „Biological and clinical evaluation of medical devices“ in Zusammenarbeit mit dem Technischen Komitee CEN/TC 206 „Biologische und klinische Beurteilung von Medizinprodukten“ erarbeitet, dessen Sekretariat von DIN gehalten wird.

Diese Europäische Norm muss den Status einer nationalen Norm erhalten, entweder durch Veröffentlichung eines identischen Textes oder durch Anerkennung bis Juni 2021, und etwaige entgegenstehende nationale Normen müssen bis Juni 2021 zurückgezogen werden.

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. CEN ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren.

Dieses Dokument ersetzt EN ISO 10993-1:2009.

Entsprechend der CEN-CENELEC-Geschäftsordnung sind die nationalen Normungsinstitute der folgenden Länder gehalten, diese Europäische Norm zu übernehmen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, die Republik Nordmazedonien, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Island, Italien, Kroatien, Lettland, Litauen, Luxemburg, Malta, Niederlande, Norwegen, Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, Schweiz, Serbien, Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechische Republik, Türkei, Ungarn, Vereinigtes Königreich und Zypern.

Anerkennungsnotiz

Der Text von ISO 10993-1:2018 einschließlich der korrigierten Fassung 2018-10 wurde von CEN als EN ISO 10993-1:2020 ohne irgendeine Abänderung genehmigt.

AVA Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 10993-1:2021-05

Vorwort

ISO (die Internationale Organisation für Normung) ist eine weltweite Vereinigung nationaler Normungsorganisationen (ISO-Mitgliedsorganisationen). Die Erstellung von Internationalen Normen wird üblicherweise von Technischen Komitees von ISO durchgeführt. Jede Mitgliedsorganisation, die Interesse an einem Thema hat, für welches ein Technisches Komitee gegründet wurde, hat das Recht, in diesem Komitee vertreten zu sein. Internationale staatliche und nichtstaatliche Organisationen, die in engem Kontakt mit ISO stehen, nehmen ebenfalls an der Arbeit teil. ISO arbeitet bei allen elektrotechnischen Themen eng mit der Internationalen Elektrotechnischen Kommission (IEC) zusammen.

Die Verfahren, die bei der Entwicklung dieses Dokuments angewendet wurden und die für die weitere Pflege vorgesehen sind, werden in den ISO/IEC-Direktiven, Teil 1 beschrieben. Es sollten insbesondere die unterschiedlichen Annahmekriterien für die verschiedenen ISO-Dokumentenarten beachtet werden. Dieses Dokument wurde in Übereinstimmung mit den Gestaltungsregeln der ISO/IEC-Direktiven, Teil 2 erarbeitet (siehe www.iso.org/directives).

Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass einige Elemente dieses Dokuments Patentrechte berühren können. ISO ist nicht dafür verantwortlich, einige oder alle diesbezüglichen Patentrechte zu identifizieren. Details zu allen während der Entwicklung des Dokuments identifizierten Patentrechten finden sich in der Einleitung und/oder in der ISO-Liste der erhaltenen Patenterklärungen (siehe www.iso.org/patents).

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

Eine Erläuterung zum freiwilligen Charakter von Normen, der Bedeutung ISO-spezifischer Begriffe und Ausdrücke in Bezug auf Konformitätsbewertungen sowie Informationen darüber, wie ISO die Grundsätze der Welthandelsorganisation (WTO) hinsichtlich technischer Handelshemmnisse (TBT) berücksichtigt, enthält der folgende Link: www.iso.org/iso/foreword.html.

Dieses Dokument wurde vom Technischen Komitee ISO/TC 194, *Biological and clinical evaluation of medical devices* erarbeitet.

Diese fünfte Ausgabe ersetzt die vierte Ausgabe (ISO 10993:2009), die technisch überarbeitet wurde. Sie enthält auch die Berichtigung ISO 10993-1:2009/Cor.1:2010.

Die wesentlichen Änderungen im Vergleich zur Vorgängerausgabe sind folgende:

a) Anhang A „In einer biologischen Risikobewertung zu behandelnde Endpunkte“ überarbeitet; mit neuen Spalten für „physikalische und/oder chemische Information“ und „materialbedingte Pyrogenität“ sowie Spalten für „chronische Toxizität“, „Karzinogenität“, „Reproduktions-/Entwicklungstoxizität“, und „Abbau“, in denen nun die zu berücksichtigenden „Endpunkte“ mit „E“ gekennzeichnet sind (anstelle von mit „X“ gekennzeichneten „Prüfungen“, die durchzuführen sind);

b) Anhang B „Anleitung zum Risikomanagementprozess“ ersetzt durch „Anleitung zur Durchführung einer biologischen Beurteilung innerhalb eines Risikomanagementprozesses“ (früher: ISO TR 15499);

c) zusätzliche Definitionen für Begriffe, die in der Normenreihe ISO 10993 verwendet werden;

d) zusätzliche Informationen zur Bewertung von „Medizinprodukten ohne Körperkontakt“ und neue Informationen zur Bewertung von „Medizinprodukten mit vorübergehendem Kontakt zu Körperoberflächen”;

AVA Documents
Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 10993-1:2021-05

e) zusätzliche Informationen zur Bewertung von Nanomaterialien und absorbierbaren Materialien;

f) zusätzliche Bezugnahme auf ISO 18562 (alle Teile), „Biocompatibility evaluation of breathing gas pathways in healthcare applications“;

g) grundlegende Änderungen im gesamten Dokument.

Eine Auflistung aller Teile der Normenreihe ISO 10993 ist auf der ISO-Internetseite abrufbar.

Diese korrigierte Fassung der ISO 10993-1:2018 enthält die folgende Korrektur.

— Tabelle A.1, 6. Spalte, wurde "Sensibilisierung" als Tabellenüberschrift hinzugefügt.

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 10993-1:2021-05

Einleitung

Das wichtigste Anliegen dieses Dokuments ist der Schutz des Menschen vor möglichen biologischen Risiken, die sich aus der Anwendung von Medizinprodukten ergeben. Er wurde aus zahlreichen Internationalen und nationalen Normen und Richtlinien bezüglich der biologischen Beurteilung von Medizinprodukten zusammengestellt. Er ist als Beschreibung der biologischen Beurteilung von Medizinprodukten im Rahmen eines Risikomanagementprozesses vorgesehen, als Bestandteil der umfassenden Beurteilung und Entwicklung von Medizinprodukten. Dieser Ansatz kombiniert die Überprüfung und Beurteilung vorhandener Daten aus sämtlichen Quellen mit, falls notwendig, der Auswahl und Anwendung von zusätzlichen Prüfungen, wodurch eine vollständige Beurteilung ermöglicht wird, die hinsichtlich der biologischen Reaktionen auf jedes Medizinprodukt betreffs seiner Gebrauchssicherheit erfolgen muss. Der Begriff „Medizinprodukt“ ist umfassend und besteht einerseits aus einem einzelnen Material, das in mehr als einer physikalischen Form vorliegen kann, und andererseits aus einem Medizinprodukt, das aus mehreren Bestandteilen aus mehr als einem Material bestehen kann.

Das Dokument behandelt die Ermittlung der biologischen Reaktion auf Medizinprodukte in erster Linie allgemein und weniger auf eine konkrete Anwendung eines Medizinprodukts bezogen. Deshalb werden für eine vollständige biologische Beurteilung die Medizinprodukte nach der Art und Dauer ihres voraussichtlichen Kontakts mit menschlichem Gewebe beim Gebrauch eingeteilt und in Matrixform werden die biologischen Datensätze angegeben, von denen angenommen wird, dass sie bei der Betrachtung jeder Kategorie von Medizinprodukten relevant sind. Siehe auch 3.14, Anmerkung 1 zum Begriff.

Das Spektrum von biologischen Gefährdungen ist breit und komplex. Die biologische Reaktion allein auf das Material kann nicht unabhängig von der Gesamtgestaltung des Medizinprodukts betrachtet werden. Deshalb kann bei der Gestaltung eines Medizinprodukts die Wahl des besten Materials hinsichtlich der Biokompatibilität ein weniger funktionstüchtiges Medizinprodukt ergeben, da die Biokompatibilität nur eines von mehreren Merkmalen darstellt, die bei der Auswahl zu berücksichtigen sind. Wenn eine Wechselwirkung des Materials mit dem Gewebe beabsichtigt ist, damit das Medizinprodukt seine Funktion erfüllen kann, ist dies bei der biologischen Beurteilung zu berücksichtigen.

Biologische Reaktionen, die als nachteilig betrachtet werden, wenn sie durch ein Material bei einer Anwendung verursacht werden, sind möglicherweise bei einer anderen Anwendung nicht als nachteilig zu betrachten. Biologische Prüfungen beruhen unter anderem auf *In-vitro*- und *Ex-vivo*-Prüfverfahren sowie auf Tiermodellen, sodass das voraussichtliche Verhalten bei der Anwendung eines Medizinprodukts im Menschen nur mit Vorsicht vorausgesagt werden kann, da nicht eindeutig geschlussfolgert werden kann, dass dieselbe biologische Reaktion auch bei dieser Art auftritt. Außerdem weisen Unterschiede bei der Art der Reaktion auf das gleiche Material zwischen einzelnen Menschen darauf hin, dass bei einigen Patienten sogar bei anerkannten Materialien unerwünschte Reaktionen auftreten können.

Die wesentliche Aufgabe dieses Dokuments ist es, als Rahmen zu dienen, innerhalb dessen eine biologische Beurteilung geplant wird. Eine nachgeordnete Aufgabe ist es, wissenschaftliche Fortschritte in unserem Verständnis der grundlegenden Mechanismen zu nutzen, um die Anzahl und Belastung von Versuchstieren zu minimieren, indem *In-vitro*-Modellen und chemischen, physikalischen, morphologischen und topographischen Merkmalen bei Prüfungen der Vorzug gegeben wird, wenn diese Verfahren zu gleich relevanten Informationen im Vergleich zu aus *In-vivo*-Modellen erhaltenen Informationen führen.

Dieses Dokument ist nicht dafür vorgesehen, eine starre Vorgabe von Prüfverfahren, einschließlich von Bestanden/Nicht-Bestanden-Kriterien, bereitzustellen, da das entweder zu einer unnötigen Einschränkung bei der Entwicklung und Verwendung neuartiger Medizinprodukte oder zu einem falschen Sicherheitsgefühl bei der allgemeinen Anwendung von Medizinprodukten führen kann. Wenn es für eine bestimmte Anwendung gerechtfertigt ist, können Experten für das entsprechende Produkt oder den entsprechenden Anwendungsbereich spezifische Prüfungen und Kriterien festlegen, die in einer produktspezifischen vertikalen Norm beschrieben sind.

AVA Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 10993-1:2021-05

Die Normenreihe ISO 10993 ist für die Anwendung durch Experten vorgesehen, die durch Schulung und Erfahrung entsprechend qualifiziert und in der Lage sind, deren Anforderungen zu interpretieren und die Ergebnisse der Beurteilung für jedes Medizinprodukt unter Berücksichtigung aller Faktoren, die für das Medizinprodukt relevant sind, seiner bestimmungsgemäßen Verwendung und des aktuellen Kenntnisstandes über das Medizinprodukt aus der wissenschaftlichen Literatur und bisherigen klinischen Erfahrung, zu bewerten.

Im informativen Anhang A ist eine Tabelle enthalten, die allgemein hilfreich bei der Identifizierung von Endpunkten ist, die zur Biokompatibilitätsbeurteilung von Medizinprodukten entsprechend ihrer Kategorie hinsichtlich Körperkontakt und Dauer der klinischen Exposition empfohlen werden. Der informative Anhang B enthält eine Anleitung zur Anwendung des Risikomanagementprozesses auf Medizinprodukte, der die biologische Beurteilung einschließt.

Documents
Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 10993-1:2021-05

1 Anwendungsbereich

Dieses Dokument legt das Folgende fest:

— die allgemeinen Grundsätze, die für die biologische Beurteilung von Medizinprodukten innerhalb eines Risikomanagementverfahrens gelten;

— die allgemeine Einteilung von Medizinprodukten, basierend auf der Art und Dauer von deren Kontakt mit dem Körper;

— die Auswertung vorhandener relevanter Daten aus allen Quellen;

— die Ermittlung von Lücken in den verfügbaren Datensätzen auf der Grundlage einer Risikoanalyse;

— die Ermittlung zusätzlicher Datensätze, die für die Analyse der biologischen Sicherheit des Medizinprodukts notwendig sind;

— die Beurteilung der biologischen Sicherheit des Medizinprodukts.

Dieses Dokument gilt für die Beurteilung von Materialien und Medizinprodukten, von denen erwartet wird, dass sie direkt oder indirekt in Kontakt kommen mit

— dem Körper des Patienten im Rahmen der bestimmungsgemäßen Verwendung, und/oder

— dem Körper des Anwenders, wenn das Medizinprodukt zum Schutz vorgesehen ist (z. B. OP-Handschuhe, Masken und andere Produkte).

Dieses Dokument ist anwendbar auf die biologische Beurteilung aller Arten an Medizinprodukten, einschließlich aktiver, nicht aktiver, implantierbarer und nicht implantierbarer Medizinprodukte.

Dieses Dokument bietet außerdem einen Leitfaden zur Beurteilung von biologischen Gefährdungen aufgrund von

— Risiken, wie etwa Veränderungen des Medizinprodukts im Laufe der Zeit, als Teil der biologischen Sicherheitsbewertung, und/oder

— Beschädigung eines Medizinprodukts oder eines Bestandteils des Medizinprodukts, was zur Folge hat, dass Körpergewebe neuen oder neu entstandenen Materialien ausgesetzt wird.

Andere Teile der ISO 10993 decken spezifische Aspekte der biologischen Beurteilungen und zugehörigen Prüfungen ab. Spezifische Normen für das Medizinprodukt oder Produktnormen behandeln die mechanische Prüfung.

Gefährdungen im Zusammenhang mit Bakterien, Schimmelpilzen, Hefen, Viren, den Erregern der Transmissiblen Spongiformen Enzephalopathie (TSE) und weiteren pathogenen Organismen werden in diesem Dokument nicht behandelt.

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 10993-1:2021-05

2 Normative Verweisungen

Die folgenden Dokumente werden im Text in solcher Weise in Bezug genommen, dass einige Teile davon oder ihr gesamter Inhalt Anforderungen des vorliegenden Dokuments darstellen. Bei datierten Verweisungen gilt nur die in Bezug genommene Ausgabe. Bei undatierten Verweisungen gilt die letzte Ausgabe des in Bezug genommenen Dokuments (einschließlich aller Änderungen).

ISO 10993-2:2006, *Biological evaluation of medical devices — Part 2: Animal welfare requirements*

ISO 10993-3, *Biological evaluation of medical devices — Part 3: Tests for genotoxicity, carcinogenicity and reproductive toxicity*

ISO 10993-4, *Biological evaluation of medical devices — Part 4: Selection of tests for interactions with blood*

ISO 10993-5, *Biological evaluation of medical devices — Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity*

ISO 10993-6, *Biological evaluation of medical devices — Part 6: Tests for local effects after implantation*

ISO 10993-7, *Biological evaluation of medical devices — Part 7: Ethylene oxide sterilization residuals*

ISO 10993-9, *Biological evaluation of medical devices — Part 9: Framework for identification and quantification of potential degradation products*

ISO 10993-10, *Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and skin sensitization*

ISO 10993-11:2017, *Biological evaluation of medical devices — Part 11: Tests for systemic toxicity*

ISO 10993-12, *Biological evaluation of medical devices — Part 12: Sample preparation and reference materials*

ISO 10993-13, *Biological evaluation of medical devices — Part 13: Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices*

ISO 10993-14, *Biological evaluation of medical devices — Part 14: Identification and quantification of degradation products from ceramics*

ISO 10993-15, *Biological evaluation of medical devices — Part 15: Identification and quantification of degradation products from metals and alloys*

ISO 10993-16, *Biological evaluation of medical devices — Part 16: Toxicokinetic study design for degradation products and leachables*

ISO 10993-17, *Biological evaluation of medical devices — Part 17: Establishment of allowable limits for leachable substances*

ISO 10993-18, *Biological evaluation of medical devices — Part 18: Chemical characterization of materials*

ISO/TS 10993-20, *Biological evaluation of medical devices — Part 20: Principles and methods for immune-toxicology testing of medical devices*

ISO 14971:2007, *Medical devices — Application of risk management to medical devices*

AVA Documents
Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 10993-1:2021-05

3 Begriffe

Für die Anwendung dieses Dokuments gelten die folgenden Begriffe.

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

— IEC Electropedia: verfügbar unter http://www.electropedia.org/

— ISO Online Browsing Platform: verfügbar unter https://www.iso.org/obp

3.1
Biokompatibilität
Fähigkeit eines *Medizinprodukts* (3.14) oder *Materials* (3.12), mit einer angemessenen Host-Reaktion Leistung in einer spezifischen Anwendung zu erbringen

3.2
biologisches Risiko
Kombination der Wahrscheinlichkeit von gesundheitlichen Schäden aufgrund unerwünschter Reaktionen im Zusammenhang mit dem *Medizinprodukt* (3.14) oder Wechselwirkungen mit den *Materialien* (3.12) und der Schwere dieser Schäden

3.3
biologische Sicherheit
Freiheit von nicht akzeptablen *biologischen Risiken* (3.2) im Zusammenhang mit der bestimmungsgemäßen Verwendung

3.4
chemischer Bestandteil
beliebige synthetische oder natürliche Substanz, die im Prozess der Herstellung von *Materialien* (3.12) und/oder *Medizinprodukten* (3.14) verwendet wird, einschließlich Grundmaterialien, Zusatzstoffe (Antioxidantien, UV-Stabilisatoren, Farbadditive, Farbstoffe usw.) und Verarbeitungshilfsmittel (Lösemittel, Schmierstoffe, Schaumverhinderungsmittel usw.)

3.5
Datensatz
Information, wie z. B. physikalische und/oder chemische Charakterisierung, Toxizitätsdaten usw., aus einer Vielzahl von Quellen, die zur Charakterisierung der biologischen Reaktion eines *Medizinprodukts* notwendig ist

3.6
direkter Kontakt
Medizinprodukt (3.14) oder Komponente eines Medizinprodukts, das/die mit Körpergewebe in physikalischen Kontakt kommt

3.7
von außen mit dem Körperinneren in Kontakt kommendes Medizinprodukt
Medizinprodukt (3.14) oder Komponente eines Medizinprodukts, das/die sich teilweise oder vollständig außerhalb des Körpers befindet, jedoch in direktem oder indirektem Kontakt mit den inneren Körperflüssigkeiten und/oder Geweben steht

3.8
Endprodukt
Medizinprodukt (3.14) oder Komponente eines Medizinprodukts, das/die alle Herstellungsprozesse für das „zu vermarktende“ Produkt durchlaufen hat, einschließlich Verpackung und gegebenenfalls Sterilisation

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 10993-1:2021-05

3.9
Geometrie
Konfiguration eines Medizinproduktes
Form und entsprechende Anordnung der Teile des *Medizinprodukts* (3.14)

3.10
Implantat
Medizinprodukt (3.14), das dazu bestimmt ist, als Ganzes in den menschlichen Körper eingebracht zu werden oder eine Epitheloberfläche oder die Oberfläche des Auges mittels eines klinischen Eingriffs zu ersetzen und das dazu bestimmt ist, nach dem Verfahren dort zu verbleiben

3.11
indirekter Kontakt
Medizinprodukt (3.14) oder Komponente eines Medizinprodukts, durch das/die eine Flüssigkeit oder ein Gas geleitet wird, bevor die Flüssigkeit oder das Gas in physikalischen Kontakt mit dem Körpergewebe kommt (in diesem Fall kommt das Medizinprodukt bzw. die Komponente eines Medizinprodukts nicht selbst physikalisch mit dem Körpergewebe in Kontakt)

3.12
Material
synthetische oder natürliche Kunststoffe, Metalle oder Legierungen, Keramiken oder Verbundmaterialien, einschließlich devitalisierter Gewebe, die als *Medizinprodukt* (3.14) oder Teil eines solchen verwendet werden

3.13
Materialcharakterisierung
breiter und allgemeiner Prozess der Sammlung bestehender Informationen über chemische Zusammensetzung, Struktur und weitere Eigenschaften eines Materials sowie gegebenenfalls neuer Daten, um die Beurteilung dieser Eigenschaften zu vereinfachen

3.14
Medizinprodukt
alle einzeln oder miteinander verbunden verwendeten Instrumente, Apparate, Vorrichtungen, Maschinen, Geräte, Implantate, *In-vitro*-Reagenzien, Software, *Materialien* (3.12) oder anderen ähnlichen oder damit in Zusammenhang stehenden Elemente, die vom Hersteller zur Anwendung für Menschen für folgende medizinische Zwecke bestimmt sind:

— Diagnose, Vorbeugung, Überwachung, Behandlung oder Linderung der Krankheit;

— Diagnose, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Entschädigung für eine Verletzung;

— Untersuchung, Ersatz, Änderung oder Unterstützung des anatomischen oder eines physiologischen Prozesses;

— Unterstützung oder Erhalt eines Lebens;

— Kontrolle der Konzeption;

— Desinfizierung medizinischer Geräte;

— Bereitstellung von Informationen mittels *In-vitro*-Untersuchung von Probestücken des menschlichen Körpers;

und die primären vorgesehenen Tätigkeiten im oder am menschlichen Körper durch pharmakologische, immunologische oder metabolische Mittel nicht erreichen, aber in ihrer bestimmungsgemäßen Funktion durch solche Mittel unterstützt werden dürfen. Medizinprodukte schließen zahnmedizinische Produkte ein.

AVA Documents
Document Sharing Hub

Full document details: DIN EN ISO 10993-1:2021-05

Anmerkung 1 zum Begriff: Produkte, die in einigen Fällen der Rechtsprechung als Medizinprodukte angesehen werden können, in anderen jedoch nicht, können sein:

— Desinfektionsmittel;

— Hilfen für Menschen mit Behinderungen;

— Produkte, die Gewebe tierischen und/oder menschlichen Ursprungs beinhalten;

— Produkte für die *In-vitro*-Befruchtung oder assistierte Reproduktionsverfahren.

[QUELLE: GHTF/SG1/N071:2012, 5.1, modifiziert, um klarzustellen, dass zahnmedizinische Produkte ebenfalls enthalten sind]

3.15
Nanomaterial
Material (3.12) mit einer beliebigen äußeren Abmessung im Nanobereich oder mit einer internen Struktur oder Oberflächenstruktur im Nanobereich

[QUELLE: ISO/TR 10993-22:2017, 3. 7, modifiziert — Anmerkungen zum Begriff wurden gelöscht.]

3.16
ohne Kontakt
zeigt an, dass ein *Medizinprodukt* (3.14) oder die Komponente eines Medizinprodukts weder direkten noch indirekten Kontakt mit Körpergewebe haben

3.17
physikalische und chemische Information
Wissen bezüglich der Formulierung, Herstellungsprozessen, geometrischen und physikalischen Eigenschaften und der Art des Körperkontakts und der klinischen Anwendung, das verwendet wird, um zu bestimmen, ob zusätzliche Prüfungen zur biologischen oder Materialcharakterisierung notwendig sind

3.18
Risikoanalyse
systematische Verwendung der verfügbaren Informationen zur Identifizierung von Gefährdungen und Einschätzung von Risiken

[QUELLE: ISO 14971:2007, 2.17, modifiziert — Anmerkung wurde gelöscht.]

3.19
Risikobeurteilung
Gesamtprozess, der eine *Risikoanalyse* (3.18) und eine *Risikobewertung* (3.20) umfasst

[QUELLE: ISO 14971:2007, 2.18]

3.20
Risikobewertung
Prozess des Vergleichs des eingeschätzten Risikos mit gegebenen Risikokriterien, um die Akzeptanz des Risikos zu bestimmen

[QUELLE: ISO 14971:2007, 2.21]

3.21
Risikomanagement
systematische Anwendung von Managementrichtlinien, Verfahren und Praktiken für die Aufgaben der Analyse, Bewertung, Beherrschung und Überwachung von Risiken

[QUELLE: ISO 14971:2007, 2.22]

Documents
Document Sharing Hub
Full document details: DIN EN ISO 10993-1:2021-05