

DIN EN ISO 10993-17:2026-05 (D)

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 17: Toxikologische Risikobewertung von Medizinproduktbestandteilen (ISO 10993-17:2023 + Amd 1:2025); Deutsche Fassung EN ISO 10993-17:2023 + A1:2025

Inhalt	Seite
Europäisches Vorwort.....	9
☐ A1 Europäisches Vorwort der Änderung 1 ☐	10
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745.....	11
Vorwort.....	16
☐ A1 Vorwort der Änderung 1 ☐	18
Einleitung.....	19
1 Anwendungsbereich.....	21
2 Normative Verweisungen.....	21
3 Begriffe.....	22
4 Abkürzungen und Symbole.....	28
5 Bewertung des toxikologischen Risikos im Rahmen des biologischen Beurteilungs-Prozesses.....	30
5.1 Allgemeines.....	30
5.1.1 Grundsätze der Risikobeurteilung.....	30
5.1.2 Ermittlung von Gefährdungen.....	31
5.1.3 Risikoeinschätzung.....	31
5.2 Prozess der Bewertung des toxikologischen Risikos.....	34
6 Bestandteil-spezifische toxikologische Informationen.....	36
6.1 Allgemeines.....	36
6.2 Identifizierung gefährlicher Bestandteile.....	37
6.2.1 Allgemeines.....	37
6.2.2 Anwendung des toxikologischen Screening-Grenzwertes.....	39
6.2.3 Identifizierung von Humankarzinogenen oder vermuteten Humankarzinogenen.....	40
6.2.4 Auswahl des Ausgangspunktes.....	40
7 Tolerierbare Kontaktdosis, tolerierbare Aufnahme und toxikologisch relevanter Schwellenwert.....	41
7.1 Ableitung von TCL und TI.....	41
7.2 Anwendung des TTC.....	41
8 Schätzung der Expositionsdosis.....	42
9 Sicherheitsspanne.....	43
9.1 Allgemeines.....	43
9.2 Berechnung der Sicherheitsspanne.....	44
9.2.1 Allgemeines.....	44
9.2.2 Kombinieren von MoS-Werten zur Untersuchung der Additivität von Schäden.....	46
10 Akzeptanzkriterien für toxikologische Risiken.....	47
10.1 Allgemeines.....	47
10.2 Weitergehende Risikoanalyse, Risikobewertung oder Risikokontrolle.....	47

11	Anforderungen an die Berichterstattung.....	48
	Anhang A (normativ) Bewertung der Qualität toxikologischer Daten bei der Auswahl eines Ausgangspunktes (POD)	49
	Anhang B (normativ) Ableitung toxikologischer Screening-Grenzwerte.....	50
B.1	Allgemeines.....	50
B.2	Berechnung des TSL	51
B.3	Anwendung von toxikologischen Screening-Grenzwerten.....	51
	Anhang C (normativ) Ableitung der TI oder TCL eines Bestandteils für ausgewählte Endpunkte	57
C.1	Allgemeines.....	57
C.2	Festlegung der TI für Nicht-Krebs-Endpunkte	57
C.2.1	Allgemeines.....	57
C.2.2	Bestimmung von Unsicherheitsfaktoren.....	57
C.2.3	Bestimmung des Modifikationsfaktors	61
C.2.4	Ableitung des Nicht-Krebs-TI-Wertes.....	61
C.3	Festlegung der TI für Krebs-Endpunkte	62
C.3.1	Allgemeines.....	62
C.3.2	Schätzung des Krebsrisikos	62
C.4	Festlegung der tolerierbaren Kontaktdosen.....	64
C.4.1	Allgemeines.....	64
C.4.2	Festlegen der TCL für den Endpunkt Irritation	64
C.4.3	Bestimmung von Unsicherheitsfaktoren für die TCL	65
C.4.4	Bestimmung des TCL-Modifikationsfaktors	65
	Anhang D (informativ) Typische Annahmen für biologische Parameter	67
D.1	Allgemeines.....	67
D.2	Annahmen	67
D.2.1	Mensch.....	67
D.2.2	Ratte	68
D.2.3	Maus	68
D.2.4	Hamster	68
D.2.5	Meerschwein.....	68
D.2.6	Hund	69
D.2.7	Kaninchen.....	69
	Anhang E (normativ) Schätzung einer Expositions-dosis	70
E.1	Allgemeines.....	70
E.2	Schätzung der Expositions-dosis basierend auf Informationen über die Freisetzungskinetik.....	71
E.3	Ermittlung der geschätzten ungünstigsten Expositions-dosis basierend auf maximaler Freisetzung.....	74
E.3.1	Allgemeines.....	74
E.3.2	Alternatives Verfahren für die Berechnung einer EED_{max} basierend auf maximaler Freisetzung.....	80
E.4	Schätzung der Expositions-dosis für eine reizende Substanz	80
	Anhang F (informativ) Bereitstellung von Informationen zur Bewertung des toxikologischen Risikos.....	81
F.1	Allgemeines.....	81
F.2	Erforderliche Begründungen	81
F.3	Bestandteil, Verwendung des Medizinproduktes und Bestandteil-spezifische Bewertung des toxikologischen Risikos.....	82
F.4	Beispiele für die tabellarische Darstellung von Bewertungen des toxikologischen Risikos....	84
	Literaturhinweise	90
Bilder		
	Bild 1 — Bewertung des toxikologischen Risikos im Rahmen des biologischen Beurteilungs-Prozesses.....	34

Bild 2 — Kritische Schritte bei der Bewertung des toxikologischen Risikos	36
Bild 3 — Schätzung der Expositions dosis	42
Tabellen	
Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745 [ABl. L 117] und zu System- bzw. Prozessanforderungen, einschließlich derjenigen, die sich auf Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, klinische Prüfungen, die klinische Bewertung oder die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen beziehen	11
Tabelle ZA.2 — Normative Verweisungen aus Abschnitt 2 dieses Dokuments und ihre entsprechenden europäischen Veröffentlichungen	15
Tabelle 1 — MoS-Werte, die zu berücksichtigen sind, wenn Daten zur Freisetzungskinetik von Bestandteilen nicht verfügbar sind	45
Tabelle 2 — Beispiel für die Berechnung einer MoS auf Grundlage einer angenommenen Freisetzung für ein Langzeitimplantat und zwei TI-Werte	45
Tabelle B.1 — Toxikologischer Standard-Screening-Grenzwert <i>TTC</i> und <i>D</i> für <i>TSL</i> -Berechnungen	51
Tabelle B.2 — Anwendung von toxikologischen Screening-Grenzwerten für <i>TQ</i>	52
Tabelle C.1 — Zusätzliche Unsicherheitsfaktoren, die bei der Ableitung einer TI zu berücksichtigen sind	59
Tabelle E.1 — Auswahl der Zeitspannen für die Beurteilung der <i>HQ_{r.k.}</i>	72
Tabelle E.2 — Abschnitt E.2, BEISPIEL 1 — <i>EED_{max}</i> -Werte für einen Bestandteil nach Gleichung (E.1)	73
Tabelle E.3 — Abschnitt E.2, BEISPIEL 2 — <i>EED_{max}</i> -Werte für einen Bestandteil nach Gleichung (E.1)	74
Tabelle E.4 — Auswahl von <i>R_d</i> -Standardwerten	75
Tabelle E.5 — Abschnitt E.3, BEISPIEL 1 — <i>EED_{max}</i> -Werte für ein Gewebe- oder Knochen-Langzeitimplantat nach Gleichung (E.3)	77
Tabelle E.6 — Abschnitt E.3, BEISPIEL 2 — <i>EED_{max}</i> -Werte nach Gleichung (E.3) für ein einzelnes Medizinprodukt zum Einmalgebrauch (Einwegartikel) bei kumulativer langzeitiger Exposition durch wiederholte Anwendung alle 24 h	78
Tabelle E.7 — Abschnitt E.3, BEISPIEL 3 — <i>EED_{max}</i> -Werte nach Gleichung (E.3) für ein einzelnes Medizinprodukt zum Einmalgebrauch (Einwegartikel) bei kumulativer langzeitiger Exposition durch wiederholte Anwendung alle 3 d	79
Tabelle E.8 — Abschnitt E.3, BEISPIEL 4 — <i>EED_{max}</i> -Werte nach Gleichung (E.3) für ein einzelnes Medizinprodukt zum Einmalgebrauch (Einwegartikel) bei kumulativer langzeitiger Exposition durch wiederholte Anwendung alle 60 d	79
Tabelle F.1 — Zusammenfassung der Begründungen, die in den Bericht aufzunehmen sind	81

Tabelle F.2 — Medizinprodukt-spezifische Informationen	84
Tabelle F.3 — Informationen zum TSL.....	84
Tabelle F.4 — Bestandteil-spezifische toxikologische Informationen	85
Tabelle F.5 — Informationen über die tolerierbare Kontaktdosis und die tolerierbare Aufnahme....	85
Tabelle F.6 — Informationen zum toxikologisch relevanten Schwellenwert	86
Tabelle F.7 — Geschätzte Expositionsdosis.....	87
Tabelle F.8 — Berechnung von Werten für die Sicherheitsspanne	88
Tabelle F.9 — Zusammenfassung der Beurteilung der Sicherheitsspanne	89