

VEREIN
DEUTSCHER
INGENIEURE

Zulassung und Implementierung neuer
Nanotechnologien in der Medizintechnik
Grundlagen
Licensing and implementing of new
nanotechnologies in the area of medical technology
Fundamentals

VDI 5710
Blatt 1 / Part 1

Ausg. deutsch/englisch
Issue German/English

Die deutsche Version dieser Richtlinie ist verbindlich.

The German version of this standard shall be taken as authoritative. No guarantee can be given with respect to the English translation.

Inhalt	Seite
Vorbemerkung.....	2
Einleitung.....	2
1 Anwendungsbereich.....	3
2 Begriffe.....	7
3 Abkürzungen.....	7
4 Grundlagen.....	8
5 Vorgehen bei der Implementierung neuer Nanotechnologien für Medizinprodukte.....	10
5.1 Zweckbestimmung.....	11
5.2 Medizinprodukt.....	11
5.3 Risikomanagement.....	11
5.4 Grundlegende Anforderungen.....	11
5.5 Klinische Bewertung.....	12
5.6 Klassifizierung.....	12
5.7 Konformitätsbewertungsverfahren.....	13
5.8 CE-Kennzeichnung.....	13
5.9 Marktbeobachtung.....	13
5.10 Technische Dokumentation.....	13
6 Risikomanagement.....	14
6.1 Risikomanagementprozess.....	14
6.2 Risikoanalyse.....	15
6.3 Risikobewertung.....	15
6.4 Risikobeherrschung.....	17
6.5 Bewertung der Akzeptanz des Gesamtrisikos..	19
6.6 Risikomanagementbericht.....	19
6.7 Informationen aus der Herstellung und aus den nachgelagerten Phasen.....	19
6.8 Charakterisierung von Nanomaterialien in Medizinprodukten.....	20
7 Grundlegende Anforderungen an medizintechnische Produkte.....	27
7.1 Auslegung und Herstellung.....	27
7.2 Auslegung und Konstruktion.....	28
7.3 Merkmale und Leistungen.....	29
7.4 Verpackung, Transport und Lagerung.....	30
7.5 Leistungsvergleich von beabsichtigten und unerwünschten Effekten.....	30
7.6 Nachweis der Übereinstimmung.....	30
7.7 Chemische, physikalische und biologische Eigenschaften.....	31
8 Testmethoden.....	37
Schrifttum.....	39

Contents	Page
Preliminary note.....	2
Introduction.....	2
1 Scope.....	3
2 Terms and definitions.....	7
3 Abbreviations.....	7
4 Fundamentals.....	8
5 Approach to the implementation of new nanotechnologies for medical products.....	10
5.1 Purpose of use.....	11
5.2 Medical device.....	11
5.3 Risk management.....	11
5.4 Fundamental requirements.....	11
5.5 Clinical evaluation.....	12
5.6 Classification.....	12
5.7 Conformity assessment procedure.....	13
5.8 CE marking.....	13
5.9 Market vigilance.....	13
5.10 Technical documentation.....	13
6 Risk management.....	14
6.1 Risk management process.....	14
6.2 Risk analysis.....	15
6.3 Risk assessment.....	15
6.4 Risk control.....	17
6.5 Assessment of the acceptance of the total risk..	19
6.6 Risk management report.....	19
6.7 Information from the manufacturing and post-production phases.....	19
6.8 Characteristics of nanomaterials in medicine products.....	20
7 Fundamental requirements for medical devices.....	27
7.1 Design and manufacture.....	27
7.2 Design and construction.....	28
7.3 Characteristics and performances.....	29
7.4 Packaging, transport and storage.....	30
7.5 Performance comparison of intended and undesired effects.....	30
7.6 Proof of compliance.....	30
7.7 Chemical, physical, and biological properties.....	31
8 Test methods.....	37
Bibliography.....	39

VDI-Gesellschaft Materials Engineering (GME)

Fachbereich Nanotechnik

VDI-Handbuch Werkstofftechnik
VDI-Handbuch Kunststofftechnik
VDI-Handbuch Medizintechnik
VDI-Handbuch Technischer Vertrieb und Produktmanagement

Vorbemerkung

Der Inhalt dieser Richtlinie ist entstanden unter Beachtung der Vorgaben und Empfehlungen der Richtlinie VDI 1000.

Alle Rechte, insbesondere die des Nachdrucks, der Fotokopie, der elektronischen Verwendung und der Übersetzung, jeweils auszugsweise oder vollständig, sind vorbehalten.

Die Nutzung dieser Richtlinie ist unter Wahrung des Urheberrechts und unter Beachtung der Lizenzbedingungen (www.vdi.de/richtlinien), die in den VDI-Merkblättern geregelt sind, möglich.

Allen, die ehrenamtlich an der Erarbeitung dieser Richtlinie mitgewirkt haben, sei gedankt.

Eine Liste der aktuell verfügbaren Blätter dieser Richtlinienreihe ist im Internet abrufbar unter www.vdi.de/5710.

Einleitung

Im Unterschied zu anderen Industriebranchen lässt sich die Medizintechnik nur schwer über das hergestellte Produkt definieren. Vielmehr steht die Anwendung der erzeugten Produkte in der medizinischen Vorsorge, Diagnose oder Therapie im Vordergrund. Sie ist die Schnittstelle unterschiedlicher Industriebranchen mit der Medizin.

Arzneimittel und Medizinprodukte sind als Teilgebiete der Medizintechnik jeweils gesetzlich definiert. Beispielsweise sind Medizinprodukte zur Anwendung am Menschen mittels ihrer Funktionen zum Zweck der Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten bestimmt. Die bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper soll aber in Abgrenzung zu Arzneimitteln weder pharmakologisch oder immunologisch noch über den Metabolismus vermittelt erreicht werden. Medizinprodukte und Arzneimittel dienen dem Zweck der Verhütung und Heilung von Krankheiten.

Nanotechnologie kann sowohl im Bereich der Medizinprodukte wie auch bei den Arzneimitteln einen Beitrag zur Medizintechnik beisteuern. Im Bereich der Medizinprodukte geht es im Wesentlichen um den Kontakt von Materialien mit dem menschlichen Körper. Dieser Kontakt soll so gestaltet werden, dass er dem Körper und dem Heilungsvorgang zuträglich ist, was im Allgemeinen mit dem Ausdruck „biokompatibel“ umschrieben wird. Hierzu sind die Materialoberflächen hinsichtlich chemischer Zusammensetzung und Topografie bis in den Nanometerbereich zu betrachten. Die entsprechenden Medizinprodukte können für therapeutische Anwendungen wie Implantate, Katheter

Preliminary note

The content of this standard has been developed in strict accordance with the requirements and recommendations of the standard VDI 1000.

All rights are reserved, including those of reprinting, reproduction (photocopying, micro copying), storage in data processing systems and translation, either of the full text or of extracts.

The use of this standard without infringement of copyright is permitted subject to the licensing conditions (www.vdi.de/richtlinien) specified in the VDI Notices.

We wish to express our gratitude to all honorary contributors to this standard.

A catalogue of all available parts of this series of standards can be accessed on the Internet at www.vdi.de/5710.

Introduction

Medical technology, as opposed to other branches of industry, is very difficult to define by the manufactured products. It is the application of the products in Medical care, diagnosis and therapy which stand in the foreground. The products are the interface for different industrial branches the medical industry.

Drugs and medical products are, as subsections, regulated by law. Examples are medicines meant for humans which can help in detection, prevention, monitoring, treatment or relief of illness. The intended effects on/in the human body shall, however, be kept separately and not be transmitted via pharmacological, immunological or via the metabolism. Medical products and drugs serve the purpose of prevention and healing of illnesses.

Nanotechnology can contribute both to medical products and medicines. In the area of medical products it serves, primarily, concerning the contact of materials with the human body. This contact shall be such that the contact can be termed “biocompatible” and contributes to the healing process. The material surface, with reference to the chemical mix and topography shall be considered and this to the nanometre. The relevant medical products can be used for therapeutic purpose such as implants, catheter, dialysis units but also contact lenses and bandages.

ter, Dialyseeinheiten aber auch Kontaktlinsen und Verbandmaterialien verwendet werden.

Im Bereich der Diagnostik werden ebenso Geräte, die im Kontakt mit biologischen Flüssigkeiten zur Erkennung oder Überwachung von Krankheiten eingesetzt werden, hinsichtlich ihrer Oberflächen mit Nanotechnologie ausgerüstet, um zuverlässige Messwerte beispielsweise auf Mikrotiterplatten wie auch von Sensoren zu erhalten.

Bei der Zulassung neuer Medizinprodukte muss die Frage beantwortet werden, ob das Medizinproduktegesetz (MPG) oder das Arzneimittelgesetz (AMG) für die geplante Anwendung zu berücksichtigen ist.

Medizinprodukte dürfen in der Europäischen Union nur in Verkehr gebracht und betrieben werden, wenn die betreffenden grundlegenden Anforderungen erfüllt sind. Um diesen Nachweis zu erbringen, kann der Hersteller oder Betreiber harmonisierte Normen anwenden. Wählt der Hersteller für sein Medizinprodukt eine technische Lösung, die nicht durch die Einhaltung der Forderung aus harmonisierten Normen nachgewiesen werden kann, ist der Vertrieb oder das Betreiben trotzdem möglich. Hierzu muss durch andere geeignete Prüfverfahren nachgewiesen werden, dass die grundlegenden Anforderungen an Sicherheit und Funktionalitäten eingehalten werden.

Diese Richtlinie beschreibt die Vorgehensweise für die Zulassung und Implementierung neuer Nanotechnologien (Werkstoffe, Verfahren usw.) in der Medizintechnik. Sie beschäftigt sich ausschließlich mit **absichtlich** hergestellten, aufgebrachten und eingebrachten Nanomaterialien (nach DIN CEN ISO/TS 80004-1) in medizintechnischen Produkten und Kombinationsprodukten (Medizinprodukt mit pharmakologischem Wirkstoff).

Mit der Veröffentlichung des Gründrucks von VDI 5710 im Mai 2017 wurde zeitgleich die europäische Gesetzgebung durch die Medizinprodukteverordnung (EU) 2017/745 (generell gültig ab 26. Mai 2020) aktualisiert. Dort wurde erstmals der Begriff „Nanomaterialien“ gesetzlich erwähnt und geregelt. Wir weisen darauf hin, dass sich die vorliegende Version VDI 5710 auf den heutigen Gesetzesstand (Medizinprodukterichtlinie 93/42/EWG) bezieht. Die Richtlinie VDI 5710 wird daher zukünftig entsprechend der sich ändernden Gesetzgebung angepasst.

1 Anwendungsbereich

Diese Richtlinie gibt Empfehlungen, welche Schritte bei der CE-Kennzeichnung (Konformitätsbewertung) und Implementierung neuer Nanotechnologien in der Medizintechnik notwendig sind,

Equipment used in the area of diagnostics can also be equipped with nanotechnology that is to say, equipment which has contact with biological fluids and is used to detect or monitor illnesses can have its surface treated with nanotechnology to produce reliable measured values, for instance, on sensors or microtiter plates.

When licensing new medical products, the question is raised what needs to be observed, the Medical Devices Act (MPG) or the Medicinal Products Act (Arzneimittelgesetz, AMG).

The European Union only allows medicine/medical products to be introduced and used when the fundamental requirements are fulfilled. The manufacturer or provider is permitted to use harmonised standards as proof of compatibility. If the manufacturer chooses a technical solution for its medical product which is not controlled by the harmonised standards, it is still possible to market or operate the product. A relevant series of checks shall be performed to ensure that the fundamental requirements of safety and functionality are met.

This standard describes the procedure required to achieve licensing and implementation of new nanotechnologies (materials, procedures, etc.) in medical technology. This standard is exclusively concerned with **intentionally** manufactured nanomaterials (external and internal, DIN CEN ISO/TS 80004-1) in technical medical products and combined products (medical products with pharmacological substances).

The publishing of the print VDI 5710 occurred simultaneously with the up-dating of the Medical Products Regulations (EU) 2017/745 (generally valid from 26 May 2020). In this the term “nanomaterials” is officially mentioned for the first time and is regulated. We draw your attention to the fact that the presented version VDI 5710 refers to the current laws (Medical Device Directive 93/42/EWG). The standard VDI 5710 will, in future, be altered according to the changes in law.

1 Scope

This standard provides recommendations on the steps required for the CE-labelling (conformity assessment) and implementation of new nanotechnologies in medicine technology as well as the

um die regulatorischen Anforderungen der unterschiedlichen Gesetze und Verordnungen zu erfüllen. Sie ermöglicht es dem Anwender, bereits frühzeitig Problemstellungen bei der Zulassung zu erkennen und entsprechende Maßnahmen in die Wege zu leiten.

Bei technischen Anwendungen kommen Verbraucher in aller Regel nicht mit freien Nanopartikeln in Berührung, da diese zumeist in Verbundwerkstoffen eingeschlossen sind. Ausnahmen sind Nanopartikel, die beispielsweise direkt in einen Tumor eingebracht werden und dort aufgrund ihrer physikalischen Eigenschaften wirken (z.B. Eisenoxidpartikel, die mit einem externen Magnetfeld selektiv erhitzt werden und dadurch Tumorzellen in der Umgebung schädigen, oder Hafniumoxidnanopartikel, die Röntgenstrahlung stark absorbieren und infolgedessen die Tumorzellen ebenfalls thermisch deaktivieren). In Deutschland und innerhalb der EU gelten darüber hinaus besondere Vorschriften beim Einsatz von Nanopartikeln in medizintechnischen Produkten, Arzneimitteln, Lebensmitteln und Kosmetika.

Die Richtlinie bezieht sich ausschließlich auf Medizinprodukte (siehe Abschnitt 3), die dem Bereich der Medizinprodukterichtlinie (EU-Richtlinie 93/42/EWG) unterliegen. Diese Richtlinie befasst sich mit dem Einsatz von Nanomaterialien in Medizinprodukten und stellt Informationen zu spezifischen Aspekten zur Verfügung, die bei der Sicherheitseinschätzung von Nanomaterialien beachtet werden müssen. Gemäß der EU-Empfehlung für die Definition von Nanomaterialien (Kommissionsempfehlung 2011/696/EU [6]) wird jede partikuläre Substanz mit mindestens einer Dimension in der Größenordnung zwischen 1 nm und 100 nm als ein Nanomaterial betrachtet.

Charakteristisch für Nanomaterialien ist, dass aus der Nanoskaligkeit

- veränderte physikalische Eigenschaften (z.B. Leitfähigkeit, Farbe, Dichte),
- andere chemische und physikalisch-chemische Eigenschaften (z.B. Reaktionsfähigkeit, Löslichkeit, Struktur) sowie
- veränderte biologische Eigenschaften (z.B. Membranfähigkeit, Diffusionseigenschaften) resultieren [1].

Nanopartikel zeigen spezifische Eigenschaften, die sich von den Eigenschaften größerer Partikel mit derselben chemischen Zusammensetzung unterscheiden. Der Gebrauch von Nanomaterialien in Medizinprodukten stellt eine Herausforderung für die Sicherheitseinschätzung und Risikobewertung von Medizinprodukten dar, weil die spezifischen

regulatory requirements of the different laws and regulations that need to be fulfilled. The standard makes it possible that the user can, at an early stage, identify possible licensing problems and take measures to prevent them.

When being used in technical applications, users do not normally, as a rule, come into contact with nanoparticles as these are mostly enclosed in the composite material. Exceptions to this are nanoparticles that, for instance, are inserted on purpose directly into a tumour because of their physical properties (i.e. iron oxide particles, which can be selectively heated using an external magnetic field which damages the tumour or hafnium oxide particles which can soak up strong x-rays and as a result can lead to the deactivation of the tumour cell). Specific regulations in Germany and the EU apply to the use of nanoparticles in medicine technology products, drugs, foodstuffs and cosmetics.

This standard concerns exclusively medical products (see Section 3) subjected to the European Medical Device Directive (European Standard 93/42/EWG). This standard concerns the use of nanomaterials in medical products and provides information on specific aspects which have to be observed when safety assessment of nanomaterials is under consideration. According to EU recommendations regarding the definition of nanomaterials (commission recommendation 2011/696/EU [6]) each particulate substance with at least one dimension within the scale between 1 nm and 100 nm is to be considered as nanomaterial.

Characteristic for nanomaterials is, that from the nanoscale

- modified physical properties (i.e. conductivity, colour, density),
- other chemical and physical properties (i.e. reactivity, solubility, structure), as well as
- altered biological properties (i.e. membrane abilities, diffusional properties) result [1].

Nanoparticles have specific properties which differ from the properties of larger particles with the same chemical structure. The use of nanomaterials in medical products sets a challenge concerning the safety evaluation and risk assessment, as the specific properties of the nanomaterials used have to be observed. The various aspects of the safety

Eigenschaften des verwendeten Nanomaterials beachtet werden müssen. Die verschiedenen Aspekte der Sicherheitseinschätzung und Risikobewertung von Medizinprodukten, die Nanomaterialien enthalten, werden in dieser Richtlinie herausgearbeitet. Der Gebrauch von Nanomaterialien in Medizinprodukten kann sehr stark variieren.

Beispiele hierfür sind:

- Einsatz freier Nanomaterialien als Medizinprodukt, das dem Patienten verabreicht wird (z.B. Eisenoxid oder Goldnanomaterialien für die Hitzetherapie gegen Krebs)
- freie Nanomaterialien in einer teigähnlichen Formulierung (z.B. dentale Füll-Composites)
- freie Nanomaterialien, die einem Medizinprodukt zugegeben werden (z.B. Nanosilber als antibakterielles Reagenz in Wundverbänden)
- fest eingebundene Nanomaterialien in Form einer Beschichtung auf Implantaten zur Erhöhung der Biokompatibilität (z.B. Nano-Hydroxyapatite) oder um Infektionen zu verhindern (z.B. Nanosilber)
- eingebettete Nanomaterialien zur Verstärkung von Biomaterialien (z.B. Kohlenstoff-Nanotubes in einer Katheterwand)

In allen diesen Fällen muss das Potenzial zur Freisetzung von Nanomaterialien berücksichtigt werden. Ebenso können durch die Abnutzung von Medizinprodukten auch Partikel in Nanogröße entstehen und freigesetzt werden, selbst wenn das ursprüngliche Medizinprodukt keine Nanomaterialien aufgewiesen hat. Es wird eine Hilfestellung gegeben

- zu physio-chemischen Eigenschaften von Nanomaterialien,
- zur Einschätzung von Gefahren, die auf den Gebrauch von Nanomaterialien zurückzuführen sind und
- zur Risikobewertung beim Einsatz von Nanomaterialien in Medizinprodukten.

Die Sicherheitseinschätzung der in Medizinprodukten verwendeten Nanomaterialien wird im Zusammenhang mit den Rahmenbedingungen für die biologische Einschätzung von Medizinprodukten diskutiert, die in DIN EN ISO 10993-1 beschrieben sind. Bei der Risikobewertung ist daher der Typ des Produkts genauso zu berücksichtigen wie der Typ des Gewebekontakts oder die Kontaktdauer, um so das spezifische Beanspruchungsszenario möglichst realistisch zu beschreiben. Diese Richtlinie gibt Hilfestellung bei der Sicherheitseinschätzung und Risikobewertung beim Einsatz von Nanomaterialien

evaluation and the risk assessment of medical products containing nanomaterials are presented in detail in this standard. The use of nanomaterials in medical products can vary greatly.

Examples include:

- the use of free nanomaterials as a medical product that a patient takes (e.g. iron oxide or gold nanomaterial for heat therapy against cancer)
- free nanomaterials in a putty similar substance (e.g. dental filling composite)
- free nanomaterials added to a medical product (nanosilver as antibacterial reagent in bandages)
- fixed nanomaterials in the form of a coating on an implant to improve bio-compatibility (e.g. Nano-hydroxyapatite) or to avoid infections (e.g. nanosilver)
- embedded nanomaterials to strengthen biomaterials (e.g. carbon nanotubes in catheter walls)

In all of these examples the potential of the release of nanomaterials has to be considered. Furthermore, the normal wear of medical products and the abrasion can lead to released particles with the size of nanoparticles even if the original medical product did not have any nanoparticles. Help is given

- on physio-chemical properties of nanomaterials
- on the evaluation of hazards related to the use of nanomaterials, and
- on the risk assessment for the use of nanomaterials in medical products.

The safety evaluation for nanomaterials used in medical products is discussed within the framework of the biological assessment described in DIN EN ISO 10993-1. Concerning the risk assessment, it is important to observe the kind of product as well as the type of tissue contact or the actual duration of contact in order to be able to realistically describe the stress scenario. This standard helps referring to the safety evaluation and the risk assessment for the use of nanomaterials in medical products according to DIN EN ISO 10993-1. The standard underlines the necessity of a cautious

in Medizinprodukten gemäß DIN EN ISO 10993-1. Die Richtlinie unterstreicht die Notwendigkeit zur sorgfältigen Vorgehensweise bei der Sicherheitseinschätzung von Nanomaterialien im Hinblick auf mögliche verschiedene Eigenschaften, Wechselwirkungen und/oder Effekte, die sich von herkömmlichen Formen derselben Materialien unterscheiden können. Für einige chemische Prüfverfahren zur Bewertung potenzieller Gefahren von Nanomaterialien kann die Adaption vorhandener Prüfverfahren notwendig sein. Ebenso kann diese Richtlinie auch zur Sicherheitseinschätzung und Risikobewertung von Partikeln eingesetzt werden, die in mindestens einer Dimension größer sind als 100 nm. Es wird eine aufeinander abgestimmte Annäherung zur Beurteilung der Gefahren beim Einsatz von Nanomaterialien in Medizinprodukten empfohlen, die auf den aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und den Eigenschaften des Nanomaterials basieren, um unnötige chemisch-physikalische Prüfungen zu vermeiden. Die einzelnen Phasen der Vorgehensweise umfassen:

- **Phase 1:** Partikelfreisetzung
In Phase 1 sollte eine Einschätzung des Potentials zur direkten Freisetzung von Nanopartikeln oder zur Freisetzung von Nanopartikeln im Laufe des Gebrauchszeitraums des Medizinprodukts erfolgen.
- **Phase 2:** Partikelverteilung und deren Nachhaltigkeit
In Phase 2 ist das Ziel, die Verteilung der Partikel und ihre Beständigkeit zu bestimmen.
- **Phase 3:** Gefahrenbewertung (toxikologische Einschätzung)
In Phase 3 wird die Gefahr mit passenden toxikologischen Tests bewertet, die sowohl die Freisetzungseigenschaften von Nanopartikeln als auch deren Potenzial für eine anhaltende Wirkung in spezifischen Organen berücksichtigen.
- **Phase 4:** Risikoeinschätzung/Risikobewertung
Die Ergebnisse aus Phase 1 bis Phase 3 werden anschließend in die Endrisikobewertung (Phase 4) eingehen.
Die sich daraus ergebende Bewertung sollte dann mit den Risiken verglichen werden, die sich beim Einsatz vergleichbarer Medizinprodukte ergeben, die keine Nanomaterialien beinhalten. Bei der abschließenden Bewertung ist zwischen den möglichen Risiken und einer möglicherweise stark verbesserten Diagnostik und Therapie abzuwägen.

Zusammengefasst betrachtet hängt das potenzielle Risiko beim Einsatz von Nanomaterialien in Medi-

approach considering the safety evaluation on nanomaterials considering possible various properties, interaction and/or effects which can differ from other objects of the same material. For some chemical examinations performed for the assessment of potential hazards of nanomaterials it can be necessary to adapt existing examinations. This standard can also be used for the safety evaluation and risk assessment on particles with at least one dimension with the size of 100 nm or larger. A matching coordinated approach in assessing the hazards when using nanomaterials in medical products is recommended, based on current scientific knowledge and the properties of the nanomaterial to avoid unnecessary chemical/physical tests. The single steps of the phase include:

- **Phase 1:** particle release
In Phase 1, an assessment should be conducted on the potential of direct release of nanoparticles during the use (and complete period of its application) of the medical product.
- **Phase 2:** particle dispersion and sustainability
Phase 2 aims to determine the distribution and sustainability of particles.
- **Phase 3:** hazard assessment (toxicological assessment)
Phase 3 involves assessment of hazard by using the appropriate chemical tests the release properties and potential for lasting effects on specific organs caused by the nanoparticles.
- **Phase 4:** risk analysis/risk assessment
The results of Phase 1 to Phase 3 are included into the final risk assessment (Phase 4)

The resulting evaluation should then be compared to similar medical products which contain no nanomaterials. The closing valuation shall offer an assessment between the possible risks and a possibly greatly improved diagnosis and therapy.

In summary, the potential risk of using nanomaterials in medical products is closely combined

zinprodukten maßgeblich damit zusammen,
wie und in welcher Zeit freie Nanopartikel aus
dem Medizinprodukt freigesetzt werden können.

with how and in which time span free nanoparticles
are released from the medical product.

EMA European Medical Agency
KBV Konformitätsbewertung
MP Medizinprodukte
NM Nanomaterialien
NP Nanopartikel
NMP nanoskalige Medizinprodukte

EMA European Medical Agency
KBV conformity assessment
MP medical device
NM nanomaterials
NP nanoparticles
NMP nanoscale medical products