

Endbericht zum Projekt Advanced Materials and Nanomaterials for Medical Application (AdMa4Med)

Projektbericht

Wien, 2025

Impressum

Medieninhaber, Verleger und Herausgeber:

Bundesministerium für Klimaschutz, Umwelt, Energie, Mobilität, Innovation und Technologie, Radetzkystraße 2, 1030 Wien

Autorinnen und Autoren: Susanne Resch, Julia Voglhuber-Höller, Karin Pickl, Thomas Birngruber, Andreas Stingl, Patricia Farias, Andreas Falk

Fotonachweis: siehe Legenden

Wien, 2025. Stand: 23. April 2025

Copyright und Haftung:

Auszugsweiser Abdruck ist nur mit Quellenangabe gestattet, alle sonstigen Rechte sind ohne schriftliche Zustimmung des Medieninhabers unzulässig.

Es wird darauf verwiesen, dass alle Angaben in dieser Publikation trotz sorgfältiger Bearbeitung ohne Gewähr erfolgen und eine Haftung des Bundeskanzleramtes und der Autorin/des Autors ausgeschlossen ist. Rechtausführungen stellen die unverbindliche Meinung der Autorin/des Autors dar und können der Rechtsprechung der unabhängigen Gerichte keinesfalls vorgreifen.

Rückmeldungen: Ihre Überlegungen zu vorliegender Publikation übermitteln Sie bitte an empfaenger@bmk.gv.at.

Vorwort

Das Forschungsprojekt Advanced Materials and Nanomaterials for Medical Application (AdMa4Med) untersuchte die Anwendung von Nanomaterialien (NM) und Advanced Materials (AdMa) in Medizinprodukten. Diese innovativen Materialien bieten großes Potenzial für verbesserte Funktionalitäten, werfen jedoch regulatorische, sicherheits- und nachhaltigkeitsbezogene Fragen auf.

Zentrale Erkenntnisse:

- **Regulatorische Herausforderungen:** Die aktuelle europäische Medical Device Regulation (MDR) enthält spezifische Vorgaben für NM, jedoch fehlen Leitlinien für AdMa. Besonders der Zulassungsprozess für Medizinprodukte mit NM und/oder AdMa ist komplex und bedarf zusätzlicher Klarstellungen bzw. erweiterter Forschungs- und Unterstützungsangebote. Um bestmöglich auf regulatorische Herausforderungen vorbereitet zu sein, wurde im Projekt eine Matrix zur regulatorischen Vorsorge entwickelt, die bereits in frühem Innovationsstadium eine Orientierungsmöglichkeit bietet, welche Themen und Fragestellungen berücksichtigt werden sollten.
- **Sicherheits- und Nachhaltigkeitsaspekte:** NM und AdMa erfordern besondere Prüfmethoden in der Bewertung ihrer Sicherheit, die zum Teil erst entwickelt werden müssen. Nachhaltigkeit ist in der aktuellen MDR kein Thema und daher keine Priorität für Medizinprodukte-Entwickler und -Hersteller. Eine Anpassung von bereits zugelassenen Medizinprodukten, um diese nachhaltiger zu gestalten, ist in der Regel mit hohem Zeit- und Kostenaufwand verbunden, daher sollten Nachhaltigkeitsaspekte und konkrete Maßnahmen so früh wie möglich im Entwicklungsprozess berücksichtigt und implementiert werden. Das Konzept Safe-and-Sustainable-by-Design wurde als mögliche Strategie zur Risikominimierung und Förderung nachhaltiger Materialnutzung analysiert.
- **Praktische Fallstudie:** Die Integration von Zinkoxid-Nanopartikeln in medizinischen Gesichtsmasken wurde hinsichtlich regulatorischer Anforderungen, potenzieller Vorteile und Sicherheitsaspekte bewertet und lieferte praxisorientierte Erkenntnisse aus Sicht eines kleinen Unternehmens.
- **Empfehlungen:** Es wurden konkrete Handlungsempfehlungen zur Anpassung regulatorischer Rahmenbedingungen, zur Unterstützung des Zulassungsprozesses und zur Verbesserung des Wissenstransfers erarbeitet, die dazu beitragen, die

Innovationskraft von AdMa und NM in Medizinprodukten optimal zu nutzen. Eine verstärkte Zusammenarbeit zwischen Industrie, Forschung und Behörden wird empfohlen, um Wissenslücken zu schließen und nachhaltige sowie sichere Anwendungen dieser Materialien zu fördern.

AdMa4Med trägt zur wissenschaftlichen und regulatorischen Diskussion über die sichere und nachhaltige Nutzung innovativer Materialien in Medizinprodukten bei und bietet eine wertvolle Orientierung für Industrie, Forschung und Gesetzgebung.

Inhalt

Vorwort	3
1 Projektmotivation, Vorgehensweise und Zielsetzung	8
2 Methodik und Vorgehen.....	10
2.1 Desk research.....	10
2.1.1 Literaturrecherche zur MDR	10
2.1.2 Recherche zu spezifischen Vorgaben und Testrichtlinien	11
2.2 Austausch mit Expert:innen.....	12
2.2.1 Erfahrungsaustauschrunde	12
2.2.2 Interviews mit Expert:innen	12
2.2.3 MDR Round Table	13
2.2.4 Synergistischer Workshop zu NM in MD	13
2.3 Abarbeitung eines konkreten Beispiels	14
2.3.1 Fallstudie	14
3 Status Quo Erhebung und Begriffsdefinitionen.....	15
3.1 Nanomaterialien (NM) und Advanced Materials (AdMa)	15
3.2 Beispiele für die Anwendung von AdMa und NM in MD	19
3.3 Safe-and-Sustainable-by-Design	21
3.3.1 SSbD Framework des Joint Research Centre (JRC)	22
3.3.2 Ansätze der Europäischen Umweltagentur (EEA) zu SSbD.....	25
3.3.3 Safe Innovation Approach (SIA) der OECD	25
3.3.4 Ansichten zu SSbD des Europäischen Rats der chemischen Industrie (Cefic) und des internationalen Chemiesekretariats (ChemSec)	25
3.3.5 Nationale und internationale Entwicklungen zu SSbD	26
3.3.6 Neuerungen in der Europäischen Gesetzgebung	27
3.4 Grundlagen zur Medical Device Regulation (MDR)	29
3.4.1 Klassifizierung und Bewertung von MD mit NM oder AdMa	30
3.4.2 Einreichungsgrundlagen für MD	35
3.4.3 Nano-spezifische Normen und Richtlinien	36
3.5 Zahlen und Fakten zum Zulassungsprozess	43
4 Identifizierte Schwierigkeiten & Chancen	50
4.1 Größte Chancen für AdMa und NM im Bereich der MD	51
4.2 Auftretende Schwierigkeiten in der Arbeit mit MD welche AdMa und NM inkorporieren.....	53
4.2.1 Probleme im Zulassungsprozess.....	53

4.2.2 Probleme in der Informationsbeschaffung vor dem Zulassungsprozess	55
4.2.3 Vorgehensweisen um Schwierigkeiten zu meistern.....	56
4.3 Sicherheits- und Nachhaltigkeitsbedenken in der MD- Wertschöpfungskette.....	56
4.4 Anwendung von by-Design Konzepten in der MD-Entwicklung.....	58
4.4.1 Quality-by-Design (QbD).....	58
4.4.2 Safe-by-Design (SbD) und Safe-and-Sustainable-by-Design (SSbD)	59
5 Vorgabenidentifikation für die Fallstudie und auftretende Schwierigkeiten.....	60
5.1 Fallstudie - ZnO NP in Gesichtsmasken	60
5.1.1 Potenzielle Vorteile von ZnO NP-integrierten Gesichtsmasken.....	60
5.1.2 Definition medizinischer Gesichtsmasken und bestimmungsmäßige Verwendung anderer Arten von Gesichtsmasken.....	60
5.1.3 Klassifizierung gemäß MDR	61
5.1.4 Klassifizierung nach der harmonisierten europäischen Norm EN 14683:2019+AC:2019	61
5.1.5 Testverfahren zum Nachweis der Freisetzung von Nanoobjekten aus Maskenmedien.....	62
5.1.6 Herausforderungen und Überlegungen	63
5.1.7 Verbraucherwahrnehmung	63
5.1.8 Zusammenfassung	63
5.2 Generalisierte Erkenntnisse aus der Fallstudie	64
5.2.1 Herausforderungen bei der Einhaltung der EU-MDR.....	64
5.2.2 Strategien für eine erfolgreiche Einhaltung der Vorschriften	65
5.2.3 Zusammenfassung	67
6 Handlungsempfehlungen.....	70
6.1 Änderungen auf regulatorischer und struktureller Ebene	70
6.2 Hilfestellung vor und für den Zulassungsprozess	72
6.3 Verbesserung des Wissensstands zur Zulassung von MD	73
6.4 Vorschlag einer Matrix zur regulatorischen Vorsorge.....	73
6.5 Vorschlag einer Matrix zur Nachhaltigkeitsvorsorge	78
6.6 Soziale Aspekte beleuchten.....	82
6.7 Weitere Vorschläge	82
6.8 Zusammenfassung der Handlungsempfehlungen	82
7 Anhang.....	85
7.1 Interviewleitfaden	85
Tabellenverzeichnis.....	88
Abbildungsverzeichnis.....	89

Literaturverzeichnis	91
Abkürzungen.....	100

1 Projektmotivation, Vorgehensweise und Zielsetzung

Nanomaterialien (NM) und Advanced Materials (AdMa) bieten neue Möglichkeiten und Vorteile im Bereich der Medizinprodukte (Medical Devices, MD) durch verbesserte Eigenschaften. Je nach Art und Einsatzgebiet von MD, welche solche Materialien beinhalten, spielt eine eventuelle Exposition des Anwenders eine Rolle und ist insofern mit einem Risiko verbunden. Das aktuell gültige Regulativ (Medical Device Regulation, MDR) der Europäischen Union (EU) hat daher für NM, Vorkehrungen getroffen, welche auf einer Beurteilung des vorhandenen Risikos basieren. Darüber hinaus sollten jedoch auch die Implikationen für involviertes Personal, sowie mögliche Auswirkungen auf die Umwelt entlang der gesamten Wertschöpfungskette (inklusive Produktion, Entsorgung, etc.) bedacht werden. Die vorhandenen Risiken, welche hier durch NM und AdMa zum Tragen kommen, liegen oft im ungewissen Bereich, wodurch auch die adäquate Vorgehensweise häufig fraglich bleibt.

Generell fehlt es an einer Übersicht, welche Art von NM und AdMa in welcher Art von MD verwendet werden und in welche Risikogruppen diese einzuteilen sind, ob Entsorgungskonzepte bestehen und diese die Gefahren ausreichend wahrnehmen und behandeln. Außerdem bedarf es weiterer Abklärung, ob die aktuell geltenden Maßnahmen, welche die MDR für NM vorsieht, das Risiko korrekt abbilden und aufgreifen und tatsächlich eine sichere Verwendung garantieren. Inwieweit AdMa in diese Maßnahmen einzuordnen sind, scheint vorerst völlig unklar. Eine Beurteilung der Klassifizierungsregeln und eine Kontextanalyse zu internationalen Regulativen würde für innovative Entwicklungen eine Hilfestellung bilden.

Diese und weitere Themen werden im Zuge des vorliegenden Berichts aufbereitet, diskutiert und in Handlungsempfehlungen für die öffentliche Hand abgeleitet.

Die konkrete Motivation für AdMa4Med lässt sich daher wie folgt zusammenfassen (Abbildung 1):

- Kompetenzaufbau betreffend Vorgaben und Herausforderungen für AdMa in MD durch Desk Research, Erarbeitung von Kriterien und Anwendungsbeispielen und Austauschrunden mit Marktteilnehmern, sowie
- Kompetenzvermittlung zur Anwendbarkeit von AdMa im medizinischen Umfeld unter Berücksichtigung der Regulative und anderer Europäischer Rahmenwerke (MDR, SSbD, etc.), und
- Ableitung von konkreten Handlungsempfehlungen, sodass das Potenzial von AdMa bestmöglich gehoben werden kann.

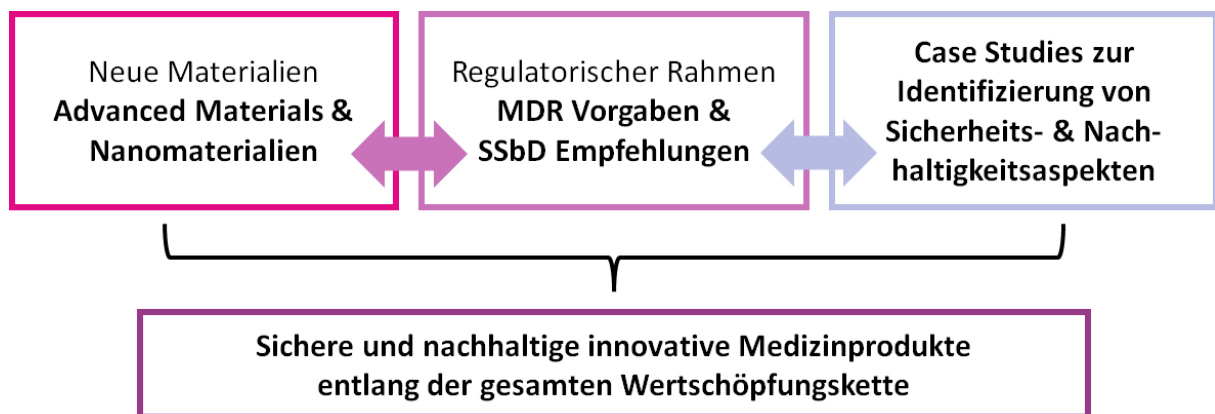


Abbildung 1: Zentrale Themen, die im Projekt AdMa4Med adressiert wurden.

2 Methodik und Vorgehen

Im folgenden Kapitel wird die methodische Vorgehensweise (zusammengefasst in Abbildung 2) im Projekt AdMa4Med genauer beschrieben.

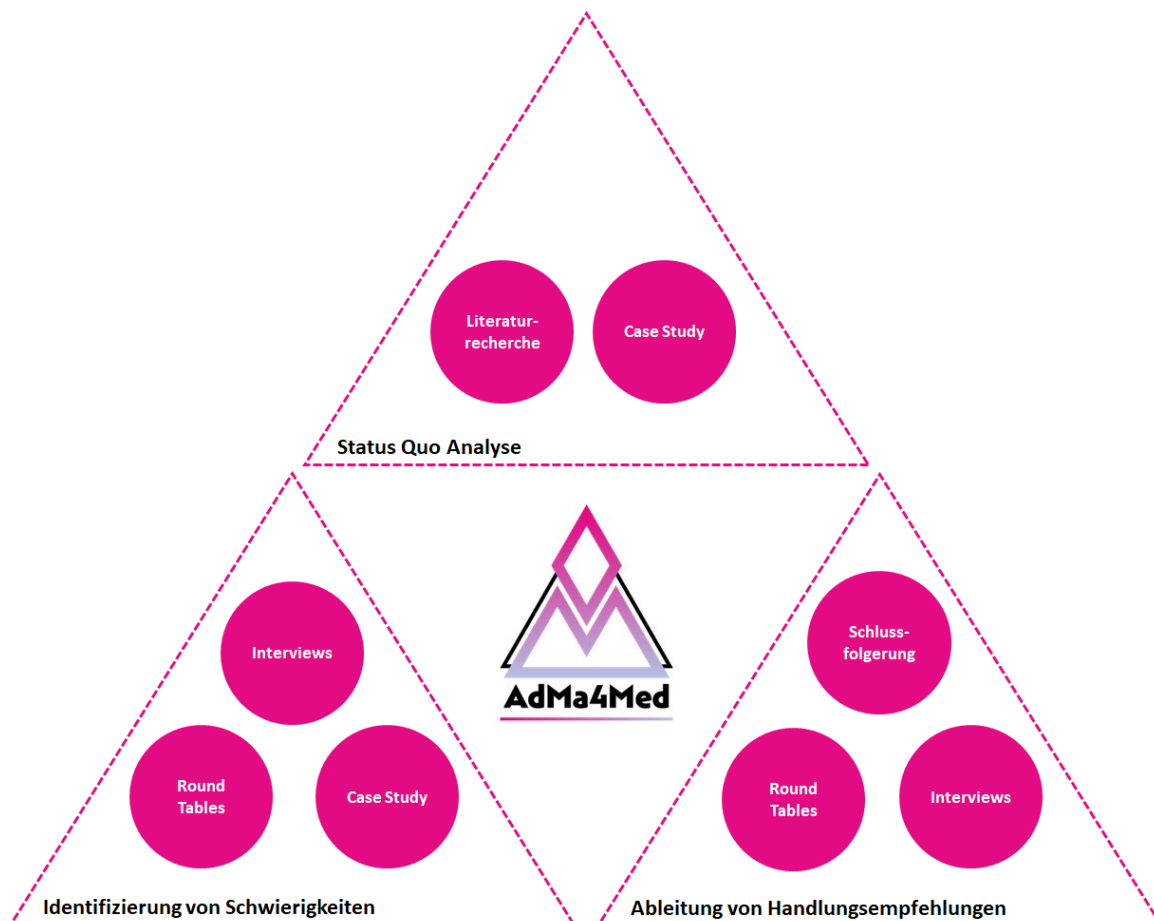


Abbildung 2: Methodik und Vorgehensweise im AdMa4Med Projekt.

2.1 Desk research

2.1.1 Literaturrecherche zur MDR

Um einen ersten Überblick über die Anwendbarkeit der MDR auf MD, welche AdMa und NM inkorporieren, zu gewinnen, wurde die aktuell gültige MDR sowie weitere

Standardwerke systematisch erfasst (aufgelistet im Literaturverzeichnis) Zudem wurde aktuelle Literatur zur Begriffsbeschreibung AdMa und potenziellen Einsatzgebieten von solchen in MD gescreeent. Ein weiteres Thema, zu dem der aktuelle Wissensstand erhoben wurde, sind Safe-and-Sustainable-by-Design (SSbD) Konzepte. Die ausführliche Literaturrecherche zu den genannten Themen schuf einen Grundstein für internes Wissen, welches für nachfolgende Schritte unerlässlich war.

2.1.2 Recherche zu spezifischen Vorgaben und Testrichtlinien

Um abzuwägen, inwiefern standardisierte Tests und spezifische Vorgaben für AdMa und NM in MD zur Verfügung stehen, wurden relevante Dokumente wie zum Beispiel Richtlinien der Internationalen Organisation für Standardisierung (ISO), dem Deutschen Institut für Normung (DIN) und der Austrian Standards (OENORM) überprüft. Tabelle 1 liefert eine Übersicht zu den Dokumentennummern und deren Titel.

Tabelle 1: Liste der für das Projekt relevanten Normen und deren Titel.

Dokumentennummer	Titel
ISO 13485:2016	Medical devices — Quality management systems — Requirements for regulatory purposes
ISO 14971: 2019	Application of risk management to medical devices
ISO 10993-1:2018(en)	Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process
ISO 10993-18:2020	Biological evaluation of medical devices Part 18: Chemical characterization of medical device materials within a risk management process
ISO/TS 10993-19:2020	Biological evaluation of medical devices Part 19: Physico-chemical, morphological and topographical characterization of materials
ISO/TR 10993-22:2017	Biological evaluation of medical devices Part 22: Guidance on nanomaterials
ISO/TS 11353 (Entwurf)	Nanotechnologies — A test method for detection of nano-object(s) release from mask media
ISO/TR 13014:2012	Nanotechnologies — Guidance on physico-chemical characterization of engineered nanoscale materials for toxicologic assessment

Dokumentennummer	Titel
ISO/TR 13014:2012/Cor 1:2012	Nanotechnologies — Guidance on physico-chemical characterization of engineered nanoscale materials for toxicologic assessment Technical Corrigendum 1
VDI5709 (Entwurf)	Charakterisierung von Nanostrukturen und Nanomaterialien für Medizinprodukte
DIN EN 13726:2023-12	Prüfverfahren für Verbandstoffe (Wundauflagen) – Aspekte des Saugverhaltens, der Feuchtigkeitsdurchdringung, Wasserdichtheit und Anpassungsfähigkeit
OENORM EN 13726-6:2003-07-01	Nichtaktive Medizinprodukte – Prüfverfahren für primäre Verbandstoffe (Wundauflagen) – Teil 6: Geruchsbindung
DIN EN 17854:2022-07 Entwurf	Antimikrobielle Wundauflagen – Anforderungen und Prüfverfahren

2.2 Austausch mit Expert:innen

2.2.1 Erfahrungsaustauschrunde

Im Zuge des SmartTextiles Forums in Lustenau, Vorarlberg, wurde im Mai 2024 eine Erfahrungsaustauschrunde mit einer MD produzierenden österreichischen Firma durchgeführt. Hier wurden Expert:innen zu den größten Herausforderungen vor, während und nach dem MD-Zulassungsprozess befragt und relevante verwandte Themen diskutiert.

2.2.2 Interviews mit Expert:innen

Um einen tieferen Einblick in die Anwendbarkeit und die eventuellen Schwierigkeiten der MDR in Bezug auf AdMa und NM zu gewinnen, führten alle drei Projektpartner:innen qualitative Interviews mit österreichischen und internationalen Expert:innen durch (für eine Übersicht siehe Tabelle 2). In Vorbereitung auf die Interviews wurde vom Projektteam ein Interviewleitfaden (siehe 7.1 Interviewleitfaden) erstellt, der einen strukturierten Ablauf der Interviews sowie deren gezielte Auswertung ermöglichte.

Tabelle 2: Übersicht der Expertisen der Interviewpartner:innen.

Interviewpartner:in	Expertise
Interviewpartner:in 1	Expert:in für Entwicklung von medizinischen Implantaten
Interviewpartner:in 2	Expert:in für MD Händler:innen/Hersteller:innen Cluster
Interviewpartner:in 3	Expert:in für MDR und MD/MP Kombinationsprodukte mit NM
Interviewpartner:in 4	Expert:in für Entwicklung von neuartigen Wundheilungsprodukten
Interviewpartner:in 5	Expert:in für Entwicklung von neuartigen Wundheilungsprodukten
Interviewpartner:in 6	Expert:in für MDR
Interviewpartner:in 7	Expert:in für Materialwissenschaften
Interviewpartner:in 8	Expert:in für Materialwissenschaften
Interviewpartner:in 9	Expert:in im Bereich Smart Textiles

2.2.3 MDR Round Table

Um weitere Einblicke in die Problematiken und aktuelle Themen zu MD und der MDR zu erhalten, nahmen Projektpartner:innen an MDR Round Table Events, organisiert von der Human.technology Styria, teil. Vor Ort wurden inhaltliche und administrative Aspekte und Schwierigkeiten des Zertifizierungsprozesses mit MD/IVD Hersteller:innen, Benannten Stellen (NB) und Beratungsunternehmen (in etwa 25 Teilnehmer:innen) besprochen.

2.2.4 Synergistischer Workshop zu NM in MD

In Zusammenarbeit der internationalen Projekte NABIHEAL¹ (European Union Horizon Europe research and innovation programme, Grant Agreement No. 101092269) und PHOENIX² (European Union Horizon 2020 research and innovation programme, Grant Agreement No. 953110) und unter Beteiligung von Projektpartner BNN wurde ein Workshop zur Diskussion der aktuellsten Entwicklungen zur MDR und NM abgehalten. Erkenntnisse aus diesem Workshop sind in den vorliegenden Bericht eingeflossen.

¹ <https://www.nabiheal.eu/>

² <https://www.phoenix-oitb.eu/>

2.3 Abarbeitung eines konkreten Beispiels

2.3.1 Fallstudie

Vorstellung Fallstudie: Zinkoxid-Nanopartikel in antimikrobiellen Gesichtsmasken und die MDR

Antivirale Gesichtsmasken³ wurden untersucht und die antivirale Aktivität von Zinkoxid-Nanopartikeln (ZnO NP) gegen das Schwere-akute-Atemwegssyndrom-Coronavirus Typ 2 (SARS-Cov-2) wurde bestätigt (Wolfgruber et al., 2023). Darüber hinaus wurden ihre Risiken und Chancen in einer Stellungnahme bewertet (Stingl & Farias, 2024). Für die Zwecke der hier vorliegenden Bewertung werden die Überlegungen zu den Gesichtsmasken im Sinne eines MD vorgenommen, welches nicht zum ausschließlichen Eigenschutz dient (persönliche Schutzausrüstung (PPE)), sondern auch zum Zwecke des Patient:innenschutzes.

Die Coronaviruserkrankung 2019 (COVID-19)-Pandemie hat die Nachfrage nach Gesichtsmasken erheblich gesteigert und zur Entwicklung innovativer Produkte mit verbesserten Schutzeigenschaften geführt. Eine dieser Innovationen ist die Einarbeitung von Zinkoxid-Nanopartikel (ZnO NP) in Gesichtsmasken, um ihnen antimikrobielle Eigenschaften zu verleihen. Diese Fallstudie untersucht die potenziellen Vorteile, die regulatorischen Auswirkungen und die Herausforderungen im Zusammenhang mit ZnO NP-integrierten Gesichtsmasken im Rahmen der MDR.

³ <https://sonoviashop.com/pages/masks>

3 Status Quo Erhebung und Begriffsdefinitionen

Die bereits komplexe Thematik von MD wird durch die Inkorporierung von NM und AdMa nicht nur in Bezug auf Entwicklung und Sicherheit, sondern auch Regulation weiter verschärft. Der vorliegende Bericht präsentiert eine Einschätzung der aktuellen Lage und inkludiert Handlungsvorschläge um aktuelle Herausforderungen zu adressieren; und einerseits das Potenzial von AdMa in MD zu heben, andererseits deren sichere und nachhaltige Anwendung sicherzustellen.

3.1 Nanomaterialien (NM) und Advanced Materials (AdMa)

Der Begriff NM wird von der Europäischen Kommission (EC) erstmals im Jahr 2011 mit einer Definitionsempfehlung versehen, welche zwischen 2013 und 2021 weiter überprüft wurde, und schließlich 2022 wie folgt neu veröffentlicht und definiert wurde (European Union, 2022):

Auf Deutsch:

„Ein Nanomaterial ist ein natürliches, zufälliges oder hergestelltes Material, das aus festen Teilchen besteht, die entweder einzeln oder als identifizierbare Teilchen in Aggregaten oder Agglomeraten vorhanden sind, wobei 50% oder mehr dieser Teilchen in der zahlenmäßigen Größenverteilung mindestens eine der folgenden Bedingungen erfüllen:

- *eine oder mehrere Außenabmessungen des Teilchens liegen im Größenbereich von 1 nm bis 100 nm;*
- *das Teilchen hat eine längliche Form, wie z. B. einen Stab, eine Faser oder eine Röhre, bei der zwei Außenabmessungen kleiner als 1 nm und die andere Abmessung größer als 100 nm ist;*
- *das Teilchen hat eine plattenartige Form, bei der eine Außenabmessung kleiner als 1 nm und die andere größer als 100 nm ist.*

Bei der Bestimmung der auf der Partikelzahl basierenden Größenverteilung brauchen Partikel mit mindestens zwei orthogonalen Außenabmessungen größer als 100 µm nicht berücksichtigt zu werden.

Ein Material mit einer spezifischen Oberfläche (bezogen auf das Volumen) von $< 6 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ gilt jedoch nicht als Nanomaterial.“

Englisches Original:

“Nanomaterial” means a natural, incidental or manufactured material consisting of solid particles that are present, either on their own or as identifiable constituent particles in aggregates or agglomerates, and where 50% or more of these particles in the number-based size distribution fulfil at least one of the following conditions:

- one or more external dimensions of the particle are in the size range 1 nm to 100 nm;*
- the particle has an elongated shape, such as a rod, fibre or tube, where two external dimensions are smaller than 1 nm and the other dimension is larger than 100 nm;*
- the particle has a plate-like shape, where one external dimension is smaller than 1 nm and the other dimensions are larger than 100 nm.*

In the determination of the particle number-based size distribution, particles with at least two orthogonal external dimensions larger than 100 µm need not be considered.

However, a material with a specific surface area by volume of $< 6 \text{ m}^2/\text{cm}^3$ shall not be considered a nanomaterial.”

Trotz vermehrter Nutzung in öffentlichen Dokumenten wie zum Beispiel in Europäischen Strategiepapieren oder Ausschreibungstexten in nationalen und Europäischen Forschungsförderprogrammen in den letzten Jahren, gibt es aktuell für den Begriff AdMa keine offizielle, standardisierte Definition. In der ISO TC229 Arbeitsgruppe zu Nanotechnologien wurde 2022 eine Arbeitsgruppe zur Definition von AdMa installiert, jedoch ist die Begriffsdefinition noch in Arbeit. Daher muss der Begriff AdMa derzeit noch mit einer Arbeitsbeschreibung der OECD aus dem Jahr 2022 vorliebnehmen, welche noch potenziellen Abänderungen unterliegt (OECD, 2023a):

Auf Deutsch:

„In diesem Zusammenhang sind unter AdMa Materialien zu verstehen, die auf rationale Weise so gestaltet sind, dass sie

- *neue oder verbesserte Eigenschaften, und/oder*
- *gezielte oder verbesserte strukturelle Merkmale*

mit dem Ziel, eine bestimmte oder verbesserte funktionelle Leistung zu erzielen. Dazu gehören sowohl neu entstehende Werkstoffe als auch Werkstoffe, die aus herkömmlichen Werkstoffen hergestellt werden. Dazu gehören auch Werkstoffe aus innovativen Herstellungsverfahren, die die Schaffung gezielter Strukturen aus Ausgangsmaterialien ermöglichen, z. B. Bottom-up-Ansätze. Es wird anerkannt, dass sich das, was derzeit als AdMa gilt, mit der Zeit verändern wird.“

Englisches Original:

“In this context, AdMa are understood as materials that are rationally designed to have

- *new or enhanced properties, and/or*
- *targeted or enhanced structural features*

with the objective to achieve specific or improved functional performance. This includes both new emerging manufactured materials, and materials that are manufactured from traditional materials. This also includes materials from innovative manufacturing processes that enable the creation of targeted structures from starting materials, such as bottom-up approaches. It is acknowledged that what are currently considered as AdMa will change with time.”

Diese grobe Beschreibung umfasst eine Vielzahl und Vielfalt von Materialien mit unterschiedlichen Strukturen, Eigenschaften und Funktionalitäten von unterschiedlicher Komplexität, die in großem Umfang eingesetzt werden können. AdMa werden als potenziell bedeutend für wirtschaftliche, ökologische und gesellschaftliche Vorteile identifiziert, jedoch stellen ihre Sicherheit und Nachhaltigkeit über den gesamten Lebenszyklus Herausforderungen dar, die von Stakeholdern wie Industrie, Forschungseinrichtungen, politischen Entscheidungsträgern, Förderorganisationen und Regulierungsbehörden adressiert werden müssen (Schwirn & Völker, 2023).

NM, welche veränderte Eigenschaften im Vergleich zu ihrem Bulkmaterial zeigen und dadurch gezielt in verschiedenen Bereichen Anwendung finden, sind demnach dem Überbegriff AdMa zuzuordnen und bilden eine Teilgruppe der AdMa. Kürzlich wurde eine Studie veröffentlicht, in der Forschungs- und Innovationstrends im Bereich AdMa untersucht wurden, wobei der Schwerpunkt auf fortschrittlichen NM und ihrer Untergruppe, den smarten NM, lag (Farcas et al., 2022). Insgesamt wiesen die Daten auf einen deutlichen Anstieg der Forschung zu fortschrittlichen NM in den letzten zehn Jahren hin, was ein wachsendes Interesse und eine zunehmende Verfügbarkeit von Informationen in diesem Bereich widerspiegelt. Abbildung 3 zeigt die Anzahl der wissenschaftlichen Publikationen über fortschrittliche NM von 2012 bis 2021 und deren zugehöriges Fachgebiet. Der Bereich Biomedizintechnik liegt dabei im Mittelfeld, mit rund 350 neuen Publikationen pro Jahr.

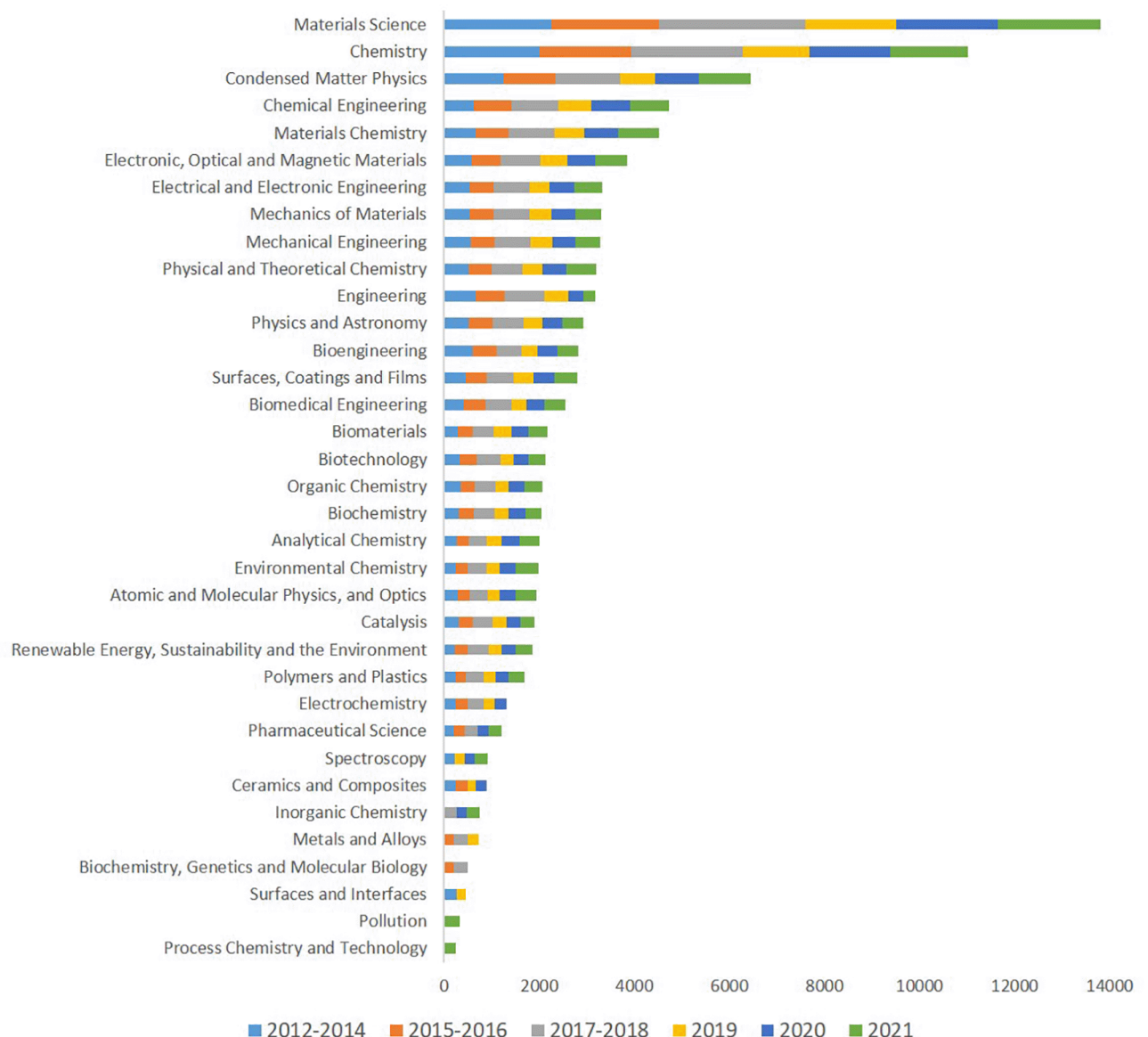


Abbildung 3: Verteilung der Publikationen über fortschrittliche NM auf verschiedene Fachzeitschrift-Kategorien im Zeitraum 2012 bis 2021. Übernommen aus: Farcal et al. Advanced materials foresight: research and innovation indicators related to advanced and smart nanomaterials. (2023) F1000Research (Farcal et al., 2022).

3.2 Beispiele für die Anwendung von AdMa und NM in MD

AdMa bieten ein enormes Potenzial, um MD zu verbessern, ihre Funktionalität und Haltbarkeit zu steigern und bessere Ergebnisse für Patient:innen zu erzielen. Diese Innovationen gehen jedoch mit Herausforderungen in Bezug auf Sicherheit, Toxizität und

Umweltverträglichkeit einher. NM können zum einen zur gezielten Verbesserung der Funktion von MD eingesetzt werden. Andererseits können sie auch als Nebenprodukte auftreten, entweder unbeabsichtigt als Rückstände und Verunreinigungen während der Produktproduktion, oder beabsichtigt während der klinischen Anwendung, wie zum Beispiel durch Abrieb der Oberfläche aufgrund von Verschleiß.

In der Zahnmedizin beispielsweise zielen Nanopartikel in Dentalmaterialien darauf ab, die Festigkeit, Verschleißfestigkeit, Mikrohärtigkeit und die Bindung zwischen Dentin und Restaurationen zu verbessern sowie antibakterielle Eigenschaften bereitzustellen, um sekundäre Karies zu verhindern (Azmy et al., 2022). Zu den Herausforderungen zählen mögliche chemische Reaktionen, Anreicherung im Körper, zelluläre Toxizität und Risiken für Zahnmediziner:innen durch Inhalation, genotoxische Effekte sowie unzureichende Langzeitdaten zur Sicherheit (Tafti et al., 2023). Es gibt zudem nur begrenzte Informationen über die Freisetzung von Chemikalien aus in Dentalmaterialien verwendeten Nanopartikeln.

Die Nanotechnologie in Gesichtsmasken konzentriert sich auf die Integration antimikrobieller Wirkstoffe wie Silber, Kupfer und Zink sowie auf den Einsatz von Graphen aufgrund seiner elektrothermischen und photothermischen Eigenschaften. Zudem werden Triboelektrische Nanogeneratoren verwendet, um die Filtration durch anhaltende elektrostatische Ladungen zu verbessern (Seidi et al., 2021). Der Einsatz von NM wie Graphen und Nanosilber hat jedoch in den USA und Kanada gesundheitliche Bedenken ausgelöst. Interessenverbände haben auf Risiken durch langfristige Inhalation hingewiesen, was zu Rückrufen und Warnungen bei nanopartikelbasierten Masken geführt hat (Center for Food Safety, 2021).

Silbernanopartikel (AgNP) in Wundauflagen bieten eine antimikrobielle Wirkung gegen eine Vielzahl von Bakterien, Vielseitigkeit in der Synthese und die Möglichkeit, Antibiotikaresistenzen zu bekämpfen. Es bestehen jedoch Bedenken hinsichtlich der Toxizität, der Umweltbelastung und der Entwicklung von Resistenzen. AgNP können zytotoxische Effekte verursachen, Hautpenetrationsprobleme hervorrufen und bei längerem Gebrauch Zustände wie Argyrie auslösen (Krishnan et al., 2020).

Magnetische Eisenoxid-Nanopartikel (MNP) werden häufig für den gezielten Medikamententransport, die Verbesserung von MRT-Kontrasten, die Hyperthermiebehandlung und das Radiolabelling verwendet. Dies liegt an ihrer Fähigkeit zur Biodegradation und superparamagnetischen Eigenschaften (Nowak-Jary & Machnicka,

2023). Zu den Herausforderungen gehört das Verständnis der Biodistribution, da MNP oft in Organen wie der Leber und Milz akkumulieren, was bei hohen Dosen potenziell toxische Effekte hervorrufen kann.

Bei Metall-auf-Metall (MoM)-Hüftimplantaten zielen AdMa darauf ab, die Verschleißrate zu reduzieren, die Lebensdauer der Implantate zu verlängern und den Knochenerhalt bei der Oberflächenrekonstruktion zu fördern. MoM-Implantate bieten eine hohe Widerstandsfähigkeit gegen Luxationen und eine reduzierte Inzidenz von Osteolyse. Allerdings sind hohe Revisionsraten mit Gewebeschädigungen durch Metallabrieb sowie mit Pseudotumoren verbunden. Während einige Studien Bedenken hinsichtlich eines erhöhten Krebsrisikos geäußert haben, haben groß angelegte Untersuchungen kein erhöhtes Risiko für MoM-Implantate nachgewiesen (Drummond et al., 2015).

Für kleindimensionale Gefäßprothesen verbessern AdMa die Biokompatibilität und mechanischen Eigenschaften. Sie ermöglichen eine kontrollierte Degradation und die Einbindung bioaktiver Substanzen, um die Endothelialisierung zu fördern. Polymere wie Poly(ϵ -caprolacton) degradieren allmählich, unterstützen das Zellwachstum und die Geweberegeneration. Herausforderungen bestehen in der komplexen Herstellung, Risiken wie Intimahyperplasie und Thrombose, begrenztem Erfolg in klinischen Studien sowie immunologischen Reaktionen (Li et al., 2023).

Trotz dieser Herausforderungen bergen AdMa ein enormes Potenzial, die MD der Zukunft zu revolutionieren. Zusammengefasst, unterstreicht dies die Notwendigkeit weiterer Forschung zu Sicherheit, Wirksamkeit und Umweltverträglichkeit von AdMa in MD.

3.3 Safe-and-Sustainable-by-Design

Safe-and-Sustainable-by-Design (SSbD) wird als die Identifizierung von Hotspots der Nachhaltigkeit (Sicherheit (Risiken für Mensch und Umwelt), ökologische, soziale und/oder wirtschaftliche Auswirkungen) in einer frühen Phase des Innovations- und Produktentwicklungsprozesses betrachtet, um potenzielle Gefahren und/oder Belastungen zu minimieren und so die Nachhaltigkeit zu maximieren. Die Chemical Strategy for Sustainability (CSS) beinhaltet die erste Beschreibung einer solchen Strategie unter dem Schirm des Europäischen Green Deal (European Commission, 2019a, 2020a):

Auf Deutsch:

„Safe-and-Sustainable-by-Design kann definiert werden als ein Ansatz für Chemikalien vor der Markteinführung, der sich darauf konzentriert, eine Funktion (oder Dienstleistung) zu erfüllen und dabei Mengen und chemische Eigenschaften zu vermeiden, die für die menschliche Gesundheit oder die Umwelt schädlich sein könnten, insbesondere Gruppen von Chemikalien, die wahrscheinlich (öko)toxisch, persistent, bioakkumulierbar oder mobil sind. Die allgemeine Nachhaltigkeit sollte dadurch gewährleistet werden, dass der ökologische Fußabdruck von Chemikalien, insbesondere in Bezug auf den Klimawandel, die Ressourcennutzung, die Ökosysteme und die biologische Vielfalt, unter dem Gesichtspunkt des Lebenszyklus minimiert wird“.

Englisches Original:

“Safe-and-Sustainable-by-Design can be defined as a pre-market approach to chemicals that focuses on providing a function (or service), while avoiding volumes and chemical properties that may be harmful to human health or the environment, in particular groups of chemicals likely to be (eco) toxic, persistent, bio-accumulative or mobile. Overall sustainability should be ensured by minimizing the environmental footprint of chemicals in particular on climate change, resource use, ecosystems and biodiversity from a life cycle perspective”.

Die Einführung von SSbD zur Innovation und Verbesserung von Chemikalien und Materialien, sowie daraus entstehenden Produkten/Dienstleistungen und involvierten Prozessen, hat das Potenzial, negative Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit und die Umwelt zu verhindern oder verringern, den Klimawandel ultimativ abzuschwächen, eine zirkuläre Kreislaufwirtschaft zu ermöglichen und den Weg zu einer schadstofffreien Umwelt zu ebnen. All diese Aspekte tragen dazu bei um die Ziele des Europäischen Green Deal und die UN Sustainable Development Goals (SDGs) zu erreichen.

3.3.1 SSbD Framework des Joint Research Centre (JRC)

Das Framework des JRC der EC (aktuelle Version (Caldeira, Farcal, Garmendia Aguirre, et al., 2022), überarbeitete Version erwartet für 2026) setzt einen ersten großflächig koordinierten Schritt in Richtung geordnetem Ablauf zu SSbD (Caldeira, Farcal, Garmendia Aguirre, et al., 2022). Die Grundlage für das Framework wurde durch einen vorangegangenen Review gelegt, welcher als Überblickswerk einen ersten Eindruck der bereits durchgeführten Studien und Projekte zum Thema SSbD evaluierte (Caldeira, Farcal, Moretti, et al., 2022). Die Anwendbarkeit des Frameworks wurde weiterfolgend in

Fallstudien überprüft (Caldeira et al., 2023). Der Zweck des Frameworks ist klar formuliert mit dem zentralen Ziel, die Ambitionen aus dem Green Deal mittels dem vor Markteinführung greifenden Ansatz zu unterstützen. Der Ansatz konzentriert sich darauf, eine Funktion zu erfüllen, wobei große Mengen an Materialien (oder Chemikalien) sowie nachteilige chemische Eigenschaften vermieden werden sollen, welche für die menschliche Gesundheit oder die Umwelt möglicherweise schädlich sein könnten. Dies betrifft insbesondere potenziell (öko-)toxische, persistente, bioakkumulierbare oder mobile Stoffgruppen. Wichtig bleibt hierbei der Gedanke, Innovation in Forschungs- und Entwicklungsprozessen durch diese Schritte zu fördern und keinesfalls zu unterbinden, weshalb die EC bewusst als weitere Folge zum Framework kein Regulativ, sondern eine Empfehlung ausgesprochen hat. Als zusätzliche Hilfestellung wurde ein Leitfaden zur Implementation des Frameworks veröffentlicht (European Commission et al., 2024).

Das Bestreben nach Sicherheit wird definiert als „die Abwehr inakzeptabler Risiken (in Übereinstimmung mit Artikel 68 der REACH-Verordnung (European Commission, 2008)) für Mensch und Umwelt, durch vorzugsweises Vermeiden von Chemikalien und Materialien mit inhärenten Gefahreneigenschaften“. Nachhaltigkeit stützt sich hierbei als Konzept auf die „Fähigkeit einer Chemikalie/eines Materials die gewünschte Funktion erfüllen zu können, ohne die ökologischen Grenzen während des gesamten Lebenszyklus zu überschreiten, während gleichzeitig Wohlstand und sozioökonomische Vorteile gewährleistet und externe Effekte reduziert werden“.

Die Designphase umfasst Grundsätze für die Integration von SSbD in den Innovationsprozess, wobei der Schwerpunkt auf kontinuierlicher Verbesserung und Einhaltung von Grundsätzen in Bezug auf grüne Chemie, Kreislaufwirtschaft und Nachhaltigkeit liegt. Zu den acht SSbD-Grundsätzen zählen Materialeffizienz (SSbD1), Minimierung des Einsatzes gefährlicher Chemikalien/Materialien (SSbD2), energieeffizientes Design (SSbD3), Nutzung erneuerbarer Energiequellen (SSbD4), Verhinderung und Vermeidung gefährlicher Emissionen (SSbD5), Verringerung der Exposition gegenüber gefährlichen Stoffen (SSbD6), Design für End-of-Life (SSbD7) und Berücksichtigung des gesamten Lebenszyklus (SSbD8).

Folgt man dem JRC-Framework, wird in der Phase der Bewertung von Sicherheit und Nachhaltigkeit die Leistung von Materialien (und Chemikalien) anhand von SSbD-Kriterien und Gestaltungsprinzipien beurteilt. Ergibt die Bewertung eine mangelhafte Leistung, wird eine Umgestaltung empfohlen. Die Phase der Bewertung von Sicherheit und Nachhaltigkeit umfasst fünf Schritte (im Gegensatz zur Empfehlung der EC, in der Step 5

nicht näher ausgeführt wird), die die Identifizierung von Materialien (und Chemikalien) auf Grundlage der definierten Kriterien ermöglichen.

Zunächst wird eine erste Risikobewertung über die intrinsischen Eigenschaften des betreffenden Materials (bzw. der Chemikalie) erstellt (Step 1). Die Sicherheit in der Produktions- und Verarbeitungsphase sowie Gesundheitsaspekte für Arbeitnehmende werden von der Rohstoffgewinnung bis zur Herstellung des Materials (oder der Chemikalie) bis hin zu dessen Recycling und Verarbeitung in der Abfallwirtschaft beleuchtet (Step 2). Danach wird die finale Applikation und deren Auswirkungen auf Nutzer und Umwelt in nutzungsspezifischen Expositionsszenarien in den Fokus gestellt (Step 3). Weitere umweltrelevante Themen mit Bezug auf die gesamte Wertschöpfungskette, wie etwa Auswirkungen auf das Klima und Ressourcennutzung, werden folglich durch Durchführung von Lebenszyklusanalysen (life cycle analysis, LCA) thematisiert (Step 4). Den Abschluss bildet eine Beleuchtung sozialer und ökonomischer Auswirkungen (Step 5).

Das Framework bietet Indikatoren, sowie Messgrößen, welche für die Evaluierung angewandt werden können und definiert Kriterien für die zu untersuchenden Aspekte sowie ein Ablaufprozedere, inklusive vorgeschlagenem Wertsystem.

Die bereits angesprochene Veröffentlichung zu Fallstudien bestätigte erneut, wie bereits im Framework angedeutet wurde, einen Mangel an (öffentlich zugänglichen) Datensätzen aufgrund von vertraulichen Geschäftsinformationen und mangelnder Datenqualität und -sicherheit, als eine der Hauptproblematiken. Hier ist daher noch weiterer Aufwand von Nöten um ein Gleichgewicht zwischen Transparenz, Reproduzierbarkeit und Vertraulichkeit von Informationen, durch optimierte Kommunikation und besseren Informations- und Datenaustausch entlang der gesamten Wertschöpfungskette, herzustellen.

Weiter hat sich, spezifisches Fach- und Nischenwissen als essentiell für die zielführende Umsetzung von SSbD und die Bewertung von Materialien (und Chemikalien) in einem sehr frühen Entwicklungsstadium herauskristallisiert. Dies stellt natürlich eine deutliche Hürde in der Umsetzung dar, welche es zu überwinden gilt. Um diese Hürde erfolgreich zu meistern wird eine Harmonisierung von Definitionen und Bewertungen zu Sicherheit und Nachhaltigkeit als relevant beschrieben.

Neben dem SSbD Framework des JRC gibt es auch weitere Ansätze zur Definition und Umsetzung solcher Konzepte, wobei anzumerken gilt, dass das JRC SSbD Framework das umfangreichste dieser Rahmenwerke ist.

3.3.2 Ansätze der Europäischen Umweltagentur (EEA) zu SSbD

Die EEA baut hierzu auf einen vierstufigen Ansatz für Produkte (European Environment Agency, 2020). Dieser Ansatz basiert im ersten Schritt auf einer Art Screening einer breiten Palette möglicher Kandidaten in Bezug auf Produktfunktionalität, gefolgt von einer Analyse der potenziellen Auswirkungen während des gesamten Lebenszyklus durch diese Kandidaten im zweiten Schritt. Im dritten Schritt soll durch Methoden wie des Product Environmental Footprint (PEF) die Nachhaltigkeitsleistung anhand von Sicherheits- und Nachhaltigkeitszielen bewertet werden. Im vierten und letzten Schritt wird schließlich aufgrund der vorangegangenen Untersuchungen der Kandidat mit der vielversprechendsten Bewertung gewählt. Um solche Vorgänge einheitlicher zu gestalten, und zwar über Industriesparten hinweg, schlägt die EEA die Generation und Bestimmung harmonisierter Methoden und Anforderungen an Leistung, Sicherheit und Nachhaltigkeit vor.

3.3.3 Safe Innovation Approach (SIA) der OECD

Die Lenkungsgruppe der Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung, Working Party on Manufactured Nanomaterials, Safe Innovation Approach (OECD WPMN SIA) hat eine Arbeitsbeschreibung zu SSbD speziell in der Nanotechnologie veröffentlicht, die drei Gestaltungssäulen umfassen (OECD, 2022): (i) sichere und nachhaltige Materialien/Chemikalien/Produkte, (ii) sichere und nachhaltige Produktion, sowie (iii) sichere und nachhaltige Nutzung und Entsorgung.

3.3.4 Ansichten zu SSbD des Europäischen Rats der chemischen Industrie (Cefic) und des internationalen Chemiesekretariats (ChemSec)

Aus Sicht der Industrie haben Cefic und ChemSec ihre Ansichten zu SSbD in mehreren Dokumenten veröffentlicht. Das erste Dokument von Cefic befasst sich mit der grundlegenden Definition eines SSbD-Konzepts und der Strategie seiner Umsetzung (The European Chemical Industry Council Cefic aisbl, 2021b), während das zweite Dokument als Leitfaden zu verstehen ist (The European Chemical Industry Council Cefic aisbl, 2021a). In diesen Dokumenten wird verdeutlicht, dass das Konzept nicht nur neue, sondern auch

bestehende Chemikalien, Materialien, Produkte, Verfahren und Dienstleistungen abdecken soll. Der Leitfaden basiert auf einem fünfstufigen Vorgehen im Zuge eines Sage-Gate-Implementierungsmodells. Die Nachhaltigkeitsbewertung deckt hierbei den gesamten Lebenszyklus ab, wobei nur relevante Nachhaltigkeitsdimensionen in Abhängigkeit von der beabsichtigten Verwendung und der damit verbundenen Exposition berücksichtigt werden. Im letzten Schritt des vorgeschlagenen Arbeitsablaufs fokussiert man sich auf eine klare Anleitung, wie mit Kompromissen umzugehen ist.

Der ChemSec Ansatz legt seinen Fokus auf den Ausstieg aus der Verwendung gefährlicher Chemikalien, die niemals als sicher und/oder nachhaltig bezeichnet werden können und die Kreislaufwirtschaft ultimativ hindern (International Chemical Secretariat (ChemSec), 2021). Hierzu wird eine Reihe von Sicherheits- und Nachhaltigkeitsparametern etabliert, die über einen Zeitraum von sieben Jahren umgesetzt werden sollten. Wobei zu Beginn gefährliche Eigenschaften von Chemikalien und CO₂-Emissionen im Fokus sofortiger Handlungen stehen. Durch eine schrittweise Implementierung gewinnt die Industrie Zeit, Daten zu sammeln und/oder vorzubereiten, um adäquate Entscheidungen treffen zu können.

3.3.5 Nationale und internationale Entwicklungen zu SSbD

Auf Europäischer Ebene gibt es mehrere Initiativen und Projekte um das Wissen um chemische Substanzen zu verbessern, und so die Gesundheit der Menschen und die Umwelt besser zu schützen. Dies umfasst auch Trainings und Workshops um die neue Generation von SSbD Anwender:innen sowie etablierte Expert:innen zusammenzubringen um das Konzept zu diskutieren und voneinander zu lernen. Hierzu bietet die Europäische Kommission einen jährlichen Stakeholder Workshop, im Dezember 2024 bereits in der fünften Ausgabe. Dieser findet in einer hybriden Form statt um ein möglichst breites Publikum zu erreichen. Diverse Expert:innen aus Projekten boten außerdem im Herbst 2024 ein Intensiv-Training in Form eines Bootcamps⁴ in Thessaloniki an (siehe nächsten Absatz für weitere Informationen), wo in einer Kombination aus Vorträgen und praktischen Teilen die einzelnen Schritte aus dem JRC SSbD Framework diskutiert und durchgespielt wurden.

⁴ <https://www.eu-parc.eu/events/trainings/risk-assessment/second-safe-and-sustainable-design-boot-camp>

Eine wichtige Initiative ist die Europäische Partnerschaft für die Bewertung von Risiken durch Chemikalien (PARC)⁵ mit einem Fördervolumen von insgesamt 400 Millionen Euro für den Zeitraum von 2022 bis 2029. Unter anderem beschäftigt sich PARC intensiv mit der Operationalisierung des SSbD-Konzepts, wofür eine eigene SSbD Toolbox erstellt wurde und kontinuierlich weiterentwickelt wird.

Das Horizon Europe Projekt IRISS⁶ beschäftigt sich als internationales SSbD Netzwerk mit dem Wissens- und Kompetenz-Ökosystem in diesem Bereich. Dabei werden relevante Stakeholdergruppen vernetzt und deren spezifische Bedürfnisse aus SSbD Anwendersicht (über Unternehmen entlang diverser Wertschöpfungsketten in unterschiedlichen Sektoren) erläutert. Neben der Netzwerkgründung und -weiterführung zu Expert:innen, trägt IRISS außerdem zur Gestaltung von Kriterien und Leitprinzipien zur Entwicklung von SSbD im Konsens mit laufenden internationalen Initiativen bei.

Speziell für den Chemiesektor wurde die europäische Technologieplattform für nachhaltige Chemie (SusChem)⁷ 2004 gegründet, um allen Entwicklungen in Richtung Nachhaltigkeit eine Plattform für unterschiedliche Stakeholder zu bieten, konsequenterweise auch nun zu SSbD. Die europäische Plattform hat in ihrer Struktur gezielten Austausch mit relevanten nationalen Plattformen, darunter auch die seit 2015 bestehende österreichische Plattform SusChem-AT⁸. Durch aktive Einbindung in thematische Diskussionen und gemeinsame Veranstaltungen mit der Plattform Grüne Chemie⁹, welche breiten Anklang fanden und eine gute Basis für weitere Vernetzungsarbeiten bilden, wird von SusChem-AT das Ziel verfolgt, Österreichs Spitzenposition und Vorreiterrolle in Bezug auf die Umsetzung von SSbD zu halten und weiter auszubauen. 2023 wurde ein nationales Projekt in Österreich (CHEMSAVE) abgeschlossen (Hartmann et al., 2024). Die Studie zeigte sich als Schnittstelle zwischen nationalen und europäischen Dimensionen.

3.3.6 Neuerungen in der Europäischen Gesetzgebung

Auf europäischer Ebene gibt es Neuerungen in der Gesetzgebung im Hinblick auf die Erhöhung der Transparenz und einheitlichen Darstellung von ökologischer und

⁵ <https://www.eu-parc.eu/>

⁶ <https://iriss-ssbd.eu/>

⁷ <https://www.suschem.org/>

⁸ <https://www.suschem.at/>

⁹ <https://www.gruenechemieoesterreich.at/aktivitaeten-oesterreich/plattform>

nachhaltiger Wirtschaftstätigkeit, abgebildet durch die Taxonomieverordnung (2020/852/EU) (European Commission, 2020d) und die Richtlinie zum Corporate Sustainability Reporting (2022/2464, Corporate Sustainability Reporting Directive – CSRD (European Commission, 2022b)).

Die EU-Taxonomie ist dabei ein Klassifizierungssystem, das Kriterien für Wirtschaftstätigkeiten definiert, die auf einen Netto-Null-Zielpfad bis 2050 und die umfassenderen Umweltziele außer dem Klima ausgerichtet sind. Die Taxonomieverordnung (2020/852/EU) legt dabei deren Grundlage fest, indem sie die vier übergeordneten Bedingungen festlegt, die eine Wirtschaftstätigkeit erfüllen muss, um als ökologisch nachhaltig zu gelten (European Commission, 2020d). Es sind sechs Klima- und Umweltziele festgelegt, unter anderem der Übergang zu einer Kreislaufwirtschaft und die Vermeidung und Verminderung der Umweltverschmutzung. Sie ist am 12. Juli 2020 in Kraft getreten.

Am 5. Januar 2023 ist ebenso die Richtlinie über die Nachhaltigkeitsberichterstattung von Unternehmen (2022/2464, CSRD) in Kraft getreten (European Commission, 2022b). Das EU-Recht verpflichtet dabei alle großen Unternehmen und alle börsennotierten Unternehmen (mit Ausnahme börsennotierter Kleinstunternehmen) zur Offenlegung von Informationen über die Risiken und Chancen, die sich aus sozialen und ökologischen Fragen ergeben, sowie über die Auswirkungen ihrer Tätigkeiten auf Menschen und Umwelt. Dies soll Investoren, Organisationen der Zivilgesellschaft, Verbrauchern und anderen Interessenträgern helfen, die Nachhaltigkeitsleistung von Unternehmen im Rahmen des europäischen Grünen Deals zu bewerten. Im Zuge dessen wurden auch europäische Standards für die Nachhaltigkeitsberichterstattung (European Sustainability Reporting Standards, ESRS) entwickelt, die sicherstellen, dass in der gesamten EU vergleichbare und zuverlässige Nachhaltigkeitsinformationen bereitstehen. Die Berichtspflicht wird derzeit stufenweise umgesetzt. Unternehmen, die Produkte oder Dienstleistungen an große Unternehmen liefern, können indirekt davon betroffen sein, da die Offenlegungspflicht im Rahmen der CSRD auch Informationen über die Umweltauswirkungen entlang der vor- und nachgelagerten Wertschöpfungskette beinhaltet.

Darüber hinaus gilt seit 5. Juli 2024 auch die EU-Lieferkettenrichtlinie (2024/1760, Corporate Sustainability Due Diligence Directive, CSDDD) über die Sorgfaltspflichten von Unternehmen im Hinblick auf Nachhaltigkeit (European Commission, 2024b). Sie soll soziale und ökologische Standards entlang globaler Aktivitätsketten verbessern.

Betroffene Unternehmen müssen ihre direkten sowie indirekten Geschäftspartner:innen überwachen und bewerten. Dies umfasst alle Aktivitäten vom Einkauf über Entwicklung, Produktion, Lagerung, Vertrieb und Transport bis hin zur Abfallbewirtschaftung.

In Deutschland ist das deutsche Lieferkettensorgfaltspflichtengesetz (LkSG) bereits seit Anfang 2023 in Kraft (Bundesministerium der Justiz (Deutschland), 2023). Auch dieses Gesetz soll die Einhaltung von Menschenrechten und Umweltstandards entlang der gesamten Lieferkette sicherstellen. Seit 1. Jänner 2024 müssen deutsche Unternehmen mit mindestens 1.000 Beschäftigten die damit verbundenen Vorschriften erfüllen. Auch österreichische Betriebe können (indirekt) von den Anforderungen des LkSG betroffen sein, wenn sie Dienstleistungen oder Produkte an entsprechende deutsche Betriebe liefern.

Insgesamt könnten somit durch die neuesten gesetzlichen Entwicklungen auch Entwickler:innen und Produzent:innen von NM und AdMa von dem Nachhaltigkeitsthema vermehrt betroffen sein, wenn Sie als Lieferant:innen für große Unternehmen fungieren.

3.4 Grundlagen zur Medical Device Regulation (MDR)

Aktuell befinden sich mehr als 500.000 MD und in vitro Diagnostika (IVD) auf dem Europäischen Markt und bilden damit den aktivsten Technologiesektor in Bezug auf Patentbeantragung (laut Europäischem Patentamt (European Commission, 2025b)). MD sind per Definition Produkte oder Equipment, welche für medizinische Zwecke eingesetzt werden. Die Palette an möglichen Anwendungsgebieten ist hier ebenso breit wie die verschiedenen eingesetzten Technologien, welche die Funktion ermöglichen.

Grundsätzlich werden MD angewandt um Diagnosen zu erstellen, zur Prävention, zur Behandlung oder Linderung von Krankheiten und Verletzungen, zur Empfängnisverhütung, sowie zur Reinigung (inklusive Sterilisation oder Desinfektion) von anderen MD. Dabei ist es essentiell, dass der primäre Mechanismus des MD nicht auf pharmakologischer Wirkung beruht. Diese pharmakologische Wirkung kann allerdings unterstützend wirken, ebenso wie immunologische oder metabolische Wirkung (European Commission, 2022c).

Reguliert werden MD und IVD durch die Regulation (EU) 2017/745 (Update 2024) (European Commission, 2022c) und Regulation (EU) 2017/746 (ebenfalls Update 2024) (European Commission, 2022d). Die Klassifizierung und Zuordnung des korrekten Regulativs ist allerdings oft ein komplexes Vorgehen aufgrund der Diversität der

Entwicklungen und vielen Grenzfällen zu pharmazeutischen Produkten (Medicinal Products Directive – MPD, Allgemeine: Direktive 2001/83/EC (European Commission, 2022a) und Regulation (EC) 726/2004 (European Commission, 2019b)). Wobei hierzu kürzlich ein Leitfaden veröffentlicht wurde (European Commission, 2024c). Die Regulation erfolgt über Benannte Stellen (Notified Bodies, NB), während kompetente Behörden (Competent Authorities CAMP) unterstützend wirken (European Commission, 2025d). Weiter wird die Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) involviert und zur Konsultation von NB herangezogen. Ein gravierendes Problem in den aktuellen vorliegenden Regulativen der MDR und MPD stellt die fehlende Definition für Kombinationsprodukte dar.

Das betreffende Regulativ der MDR betrifft Staaten aus dem Europäischen Wirtschaftsraum (27 Mitgliedsstaaten, Island, Liechtenstein, Norwegen) sowie Kroatien und die Türkei, mit welchen Abkommen getroffen wurden. Nicht abgedeckt sind die Schweiz und Großbritannien. Für MD ist jedenfalls eine CE-Kennzeichnung vor dem Inverkehrbringen verpflichtend.

Die bereits angesprochenen NB, welche für die Evaluierung der Konformität von MD zuständig sind, bilden eine Gruppe aus privaten und öffentlichen Organisationen. Eine Liste mit Suchfunktion wurde von der EC erstellt und ist online verfügbar (New Approach Notified and Designated Organisations, NANDO) (European Commission, 2025c). Diese Liste erlaubt eine gezielte Suche per Land und Legislationsuntergruppen welche die jeweiligen Organisationen abdecken.

3.4.1 Klassifizierung und Bewertung von MD mit NM oder AdMa

Bei der Klassifizierung kommt es nicht nur auf eine “Ja oder Nein”-Frage bezüglich des anzuwendenden Regulativs an, sondern auf eine Untergruppierung in verschiedene Klassen. Für MD gibt es hier vier Risikoklassen (Class I, Class IIa, Class IIb und Class III) (European Commission, 2022c). Je nach Zuordnung zu einer der Risikoklassen kommen verschiedene Regeln des Annex VIII der MDR zur Anwendung. Die Einstufung in Risikoklassen erfolgt basierend auf der Anwendungsdauer und Invasivität des MD, sowie darauf, ob es sich um ein aktives oder nicht-aktives (in Bezug auf notwendige Energiezufuhr über die durch den Körper, zum Beispiel in Form von Wärme oder durch Schwerkraft zugeführte Energie) Produkt handelt.

MD welche NM inkorporieren, werden gemäß der Klassifizierungsregel 19 mindestens der Risikoklasse Class IIa zugeordnet (Tabelle 3). Eine weitere Erhöhung hängt weiters auch vom Potenzial der internen Exposition ab (Kontaktart – abhängig vom Produkttyp, Kontaktdauer und der Art des verwendeten NM) (European Commission, 2022c):

“Regel 19: Alle Produkte, die ein Nanomaterial enthalten oder daraus bestehen, werden wie folgt zugeordnet:

- *der Klasse III, wenn sie ein hohes oder mittleres Potenzial für interne Exposition haben;*
- *der Klasse IIb, wenn sie ein niedriges Potenzial für interne Exposition haben, und*
- *der Klasse IIa, wenn sie ein unbedeutendes Potenzial für interne Exposition haben.”*

Zur Vereinfachung der Einordnung gibt es hierzu einerseits eine allgemeine Leitlinie zur Klassifizierung von MD (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR), 2015), sowie eine Handlungsempfehlung (Medical Device Coordination Group, 2021).

Tabelle 3: Übersicht zu Beispielen zur jeweiligen Risikoklasse für MD mit NM.
Informationen aus: Medical Device Coordination Group. Guidance on classification of medical devices. (2024) (Medical Device Coordination Group, 2021).

Klasse	Regel 19	Beispiele
	Alle Geräte, die ein NM enthalten oder daraus bestehen, werden klassifiziert als	
III	hohes oder mittleres Potenzial für eine innere Exposition aufweisen	• Knochenfüller mit NM in ihrer Formulierung (nicht polymerisiert vor Blut-/Gewebekontakt und abbaubar) • Superparamagnetische Eisenoxid-Nanopartikel (Verwendungszweck: thermische Ablation von Tumoren oder thermische Modulation der Tumormikroumgebung durch Einwirkung magnetischer Wechselfelder) • Intravaskulärer Katheter aus nicht abbaubarem Polymer, mit Nanobeschichtung
IIb	geringes Potenzial für eine innere Exposition aufweisen	• Knochenfixationsschrauben/-platten mit stark gebundener Nanobeschichtung mit hohem Potenzial

Klasse	Regel 19	Beispiele
		• Lösungsverbreichungsset aus nicht abbaubarem Polymer mit stark gebundener Nanobeschichtung
Ila	vernachlässigbares Potenzial für eine innere Exposition darstellen	• Intravaskulärer Katheter für den Kurzzeitgebrauch aus nicht abbaubarem Polymer, wobei NM in die Polymermatrix eingebettet ist • Lösungsverbreichungsset aus nicht abbaubarem Polymer, wobei NM in die Polymermatrix eingebettet ist • Zahnfüllungsmaterialien

Für AdMa gibt es keine solche Handlungsempfehlung.

Das Dokument bietet Leitlinien zur Bewertung potenzieller Gesundheitsrisiken durch NM in MD. Es behandelt die physikochemische Charakterisierung, Risikoanalyse und Sicherheitsbewertung (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR), 2015). Ein vierphasiger Ansatz wird empfohlen:

- Prüfung auf Partikelfreisetzung
- Verteilung und Persistenz der NM
- Toxikologische Bewertung
- Abschließende Risikobewertung

Besondere Aufmerksamkeit gilt den spezifischen Eigenschaften von NM und deren möglichen Interaktionen. Die Bewertung erfolgt gemäß ISO 10993-1:2009, wobei der Produkttyp, der Gewebekontakt und die Kontaktdauer berücksichtigt werden. Ziel ist es, potenzielle Risiken gegenüber vergleichbaren Produkten ohne NM abzuwägen. Als Startpunkt hierfür werden Workflowmodelle (wie in Abbildung 4 und Tabelle 4) vorgestellt.

Eine weitere Problematik im Zusammenhang mit der Zulassung von MD mit NP ist eine limitierte Anzahl an NB, welche die nötigen Methoden und Kompetenzen dazu verfügbar haben (Medical Device Coordination Group, 2019). Durch die Designation Codes wird geregelt, welche NB über bestimmte Kompetenzen und Ressourcen verfügt. Für NM handelt es sich hierbei um den Code MDS 1007.

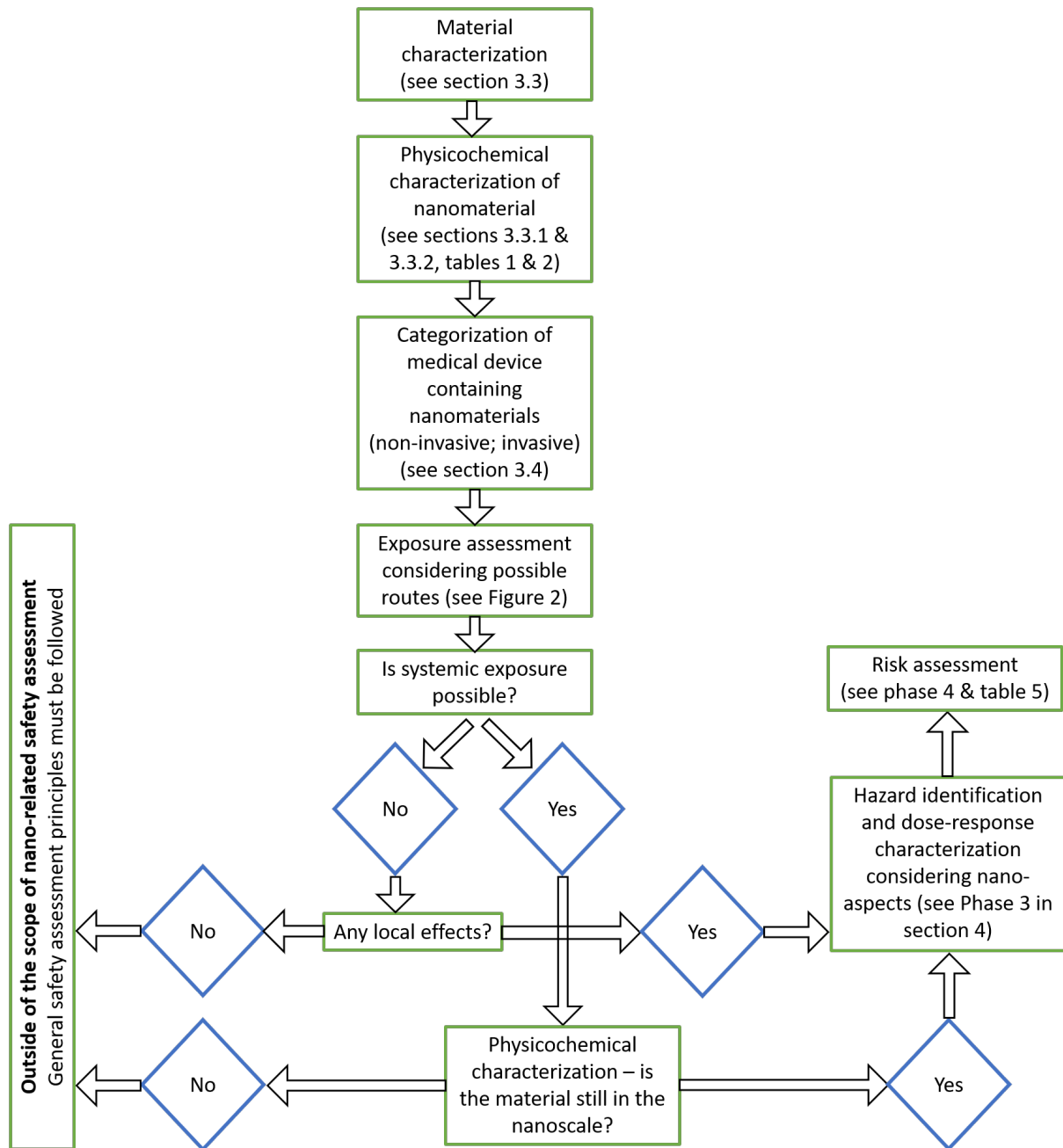


Abbildung 4: Schematischer Workflow zur Sicherheitsbewertung von NM die in MD verwendet werden. Übernommen (mit angepasster Auflösung) aus Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR): Opinion on the Guidance on the Determination of Potential Health Effects of Nanomaterials Used in Medical Devices (2015) (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR), 2015).

Tabelle 4: Startpunkt zur Abschätzung potenzieller externer und internen Exposition zur Risikobewertung von MD mit NM. H = high, M = medium, L = low, N = negligible, na = not applicable zur Bewertung des Kontaktpotentials und/oder externer Exposition.

*Exposition hängt von der Abbaupzeit des MD ab. **in Kontakt mit Blutbahn. ***Beispiele: intra-vaskuläre Katheder, Schläuche zur extrakorporalen Lungenunterstützung, Dialysegeräte. Übernommen von Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR): Opinion on the Guidance on the Determination of Potential Health Effects of Nanomaterials Used in Medical Devices (2015) (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR), 2015).

Type of device	Type of contact	Duration of contact	Type of application of nanomaterials External exposure/internal exposure				
			Free	Fixed (coating)	Fixed (coating)	Embedded	Embedded
			Weak (physi-sor b)	Strong (chemi-sor b)	Strong (chemi-sor b)	In degra-dable materials*	In non-degra-dable materials
Surface device	Intact skin	≤ 24 h	H/N	M/N	M/N	L/N	N/N
		>24 h to 30 d	H/N	M/N	M/N	M/N	N/N
		>30 d	H/N	M/N	M/N	H/N	N/N
	Intact mucosal membrane	≤ 24 h	H/L	M/L	M/N	L/L	N/N
		>24 h to 30 d	H/M	M/M	M/L	M/M	N/N
		>30 d	H/M	M/M	M/L	H/M	N/N
	Breached or compromised surface	≤ 24 h	H/H	M/M	M/L	L/M	N/N
		24 h to 30 d	H/H	M/M	M/L	M/M	N/N
		30 d	H/H	M/M	M/L	H/M	N/N
	External communicating device	≤ 24 h	na	M/M	M/L	L/L	N/N
		>24 h to 30 d	na	M/M	M/L	M/M	N/N
		>30 d	na	M/M	M/L	H/M	N/N

Type of device	Type of contact	Duration of contact	Type of application of nanomaterials External exposure/internal exposure				
			Free	Fixed (coating)	Fixed (coating)	Embedded	Embedded
			Weak (physi-sor b)	Strong (chemi-sor b)	Strong (chemi-sor b)	In degra-dable materials*	In non-degra-dable materials
Implant device	Tissue/bone /dentin	≤ 24 h	H/H	M/M	M/L	L/L	N/N
		>24 h to 30 d	H/H	M/M	M/L	M/M	N/N
		>30 d	H/H	M/M	M/L	H/H	N/N
	Circulating blood***	≤ 24 h	na	H/H	H/H	L/L	N/N
		>24 h to 30 d	na	H/H	H/H	M/M	N/N
		>30 d	na	H/H	H/H	H/H	N/N
	Tissue/bone	≤ 24 h	H/H	H/H	H/L	L/L	N/N
		>24 h to 30 d	H/H	H/H	H/L	M/M	N/N
		>30 d	H/H	H/H	H/L	H/H	N/N
	Blood	≤ 24 h	H/H	H/H	H/L	L/L	N/N
		>24 h to 30 d	H/H	H/H	H/L	M/M	N/N
		>30 d	H/H	H/H	H/L	H/H	N/N

Im Zuge der Klassifizierung kommt es wie bereits beschrieben zur Anwendung zusätzlicher Regeln, je nach Risikogruppe. Das Endresultat ist eine CE-Kennzeichnung, versehen mit der Nummer der NB (Johner Institut, 2023).

3.4.2 Einreichungsgrundlagen für MD

Um die Konformität mit Vorgaben aus der MDR sowie die Einhaltung aller dort verankerten Sicherheitsbestimmungen zu garantieren, muss ein Antrag an die NB zur

Überprüfung eines MD die notwendige technische Dokumentation hierzu enthalten. Diese kann aus Tests, welche internationalen technischen Standards (ISO, CEN, IEC, ASTM) folgen, bestehen, aber auch Verweise auf state-of-the-art Literatur und/oder der Erstellung und Validierung eigener Methoden enthalten.

Werden keine standardisierten Methoden verwendet, ist dies jedenfalls ausführlich zu begründen und zu erläutern.

3.4.3 Nano-spezifische Normen und Richtlinien

Es gibt aktuell eine Reihe an nano-spezifischen ISO-Richtlinien, die in der Sicherheitsbewertung von MD mit NM-Anwendung finden und nachfolgend zusammengefasst sind. Für AdMa gibt es momentan keine spezifischen Normen oder Richtlinien, da der Begriff zu vage und versatil sowie vorwiegend in Forschung und wissenschaftlicher bzw. populärer Literatur verwendet wird, nicht jedoch in Normen, Regulierungen oder sonstigen Standarddokumenten.

Charakterisierung von Nanomaterialien für die weitere toxikologische Bewertung

Die ISO/TR 13014:2012-Richtlinie bietet umfassende Leitlinien für die physikalisch-chemische Charakterisierung von nanoskaligen Materialien, die speziell für weitere toxikologische Bewertungen herangezogen werden (International Organization for Standardization, 2012). Ziel dieser Richtlinie ist es, Standards und Methoden bereitzustellen, um die Eigenschaften solcher Materialien präzise zu bestimmen und ihr Verhalten in biologischen Systemen besser zu verstehen. Dies dient als Grundlage für die Bewertung potenzieller Risiken, die von NM ausgehen können. Ein zentrales Anliegen ist die Charakterisierung grundlegender Eigenschaften wie Größe, Form, Oberflächenchemie, sowie die Untersuchung von Aggregations- und Agglomerationszuständen. Weitere wesentliche Parameter wie Dispersibilität und Löslichkeit werden hervorgehoben, da sie die biologischen Reaktionen maßgeblich beeinflussen können. Die Richtlinie empfiehlt den Einsatz diverser Messtechniken, darunter Elektronenmikroskopie, dynamische Lichtstreuung und Röntgenstreuung, um die Vielseitigkeit und Komplexität nanoskaliger Materialien umfassend zu erfassen. Dabei wird betont, dass die Kombination mehrerer Methoden oft erforderlich ist, um zuverlässige und umfassende Ergebnisse zu erzielen. Die Dokumentation und Standardisierung von Probenvorbereitung und Charakterisierung wird als wesentlich für die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse hervorgehoben. Die Richtlinie hat große technologische Relevanz, insbesondere für die Entwicklung sicherer Anwendungen

von NM in Bereichen wie Medizin, Industrie und Umwelttechnologie. Sie bietet einen strukturierten Rahmen, um potenzielle toxikologische Risiken zu minimieren und die Sicherheit nanoskaliger Materialien in vielfältigen Anwendungen zu gewährleisten.

Biologische Bewertung von MD, die NM enthalten, erzeugen oder aus solchen bestehen

ISO 10993 ist eine Reihe von Normen zur Bewertung der Biokompatibilität von MD. Diese Normen sind mit den EU-Richtlinien über MD harmonisiert; Hersteller, die diese Normen einhalten, können davon ausgehen, dass sie mit den relevanten Teilen der MDR übereinstimmen, die in den Anhängen dieser Normen beschrieben sind. ISO 10993 deckt den biologischen Bewertungsprozess für MD (Teil 1), die Anforderungen an den Tierschutz (Teil 2), biologische Tests (Teile 3-6, 10, 11 und 20), Ethylenoxid-Rückstände (Teil 7) und die chemische/Materialcharakterisierung (Teile 9, 13-15 und 17-19) ab. Eine kürzlich veröffentlichte Ergänzung zu dieser Reihe ist der technische Bericht ISO/TR 10993-22:2017 Biologische Bewertung von MD - Teil 22: Leitfaden für Nanomaterialien (International Organization for Standardization, 2017). Dieser technische Bericht bietet umfassende Richtlinien für die biologische Bewertung von MD, die NM enthalten, generieren oder aus ihnen bestehen. Neben dem bewussten Einsatz von NM in MD kann dieser Leitfaden auch für die Bewertung von Nano-Objekten verwendet werden, die als Produkte des Abbaus, der Abnutzung oder aus mechanischen Behandlungsprozessen (z. B. In-situ-Schleifen, Polieren von MD) aus (Komponenten von) MD entstehen, die ohne die explizite Verwendung von NM hergestellt werden. Ein zentraler Aspekt der Bewertung ist die sorgfältige Charakterisierung der NM. Dazu gehören physikalische und chemische Eigenschaften wie Größe, Form, Oberflächenchemie, Löslichkeit und Dispersibilität. Um repräsentative Ergebnisse zu erzielen, ist die Vorbereitung der Proben ein kritischer Schritt, bei dem beispielsweise die Stabilität von Dispersionen und der Einfluss von Wechselwirkungen mit Testmedien berücksichtigt werden müssen. Ein weiterer Fokus liegt auf der Bewertung der Toxikokinetik von NM, um ihr Verhalten im Körper zu verstehen, einschließlich ihrer Verteilung, ihres Abbaus und ihrer Ausscheidung. Die biologische Bewertung umfasst Tests auf Zytotoxizität, Genotoxizität, Kanzerogenität und Immuntoxizität. Zusätzlich wird in der Risikobewertung untersucht, ob und wie NM während der Nutzung freigesetzt oder durch Abbau und mechanische Prozesse erzeugt werden können.

Das Dokument kategorisiert NM in unterschiedliche Typen, darunter Oberflächenstrukturen, gebundene oder freigesetzte Nano-Objekte sowie Produkte, die

vollständig aus NM bestehen. Für jede Kategorie werden spezifische Überlegungen und Prüfmethoden empfohlen. Dabei wird betont, dass die Sicherheitsbewertung durch die Integration von multidisziplinären Ansätzen sowie die Berücksichtigung der Wechselwirkungen zwischen NM und biologischen Systemen unterstützt werden sollte. Ein zentrales Anliegen des technischen Berichts ist es, einen strukturierten Ansatz für die Risikobewertung bereitzustellen, um potenzielle Gefährdungen zu identifizieren, die Exposition zu bewerten und das Gesamtrisiko abzuschätzen. Dabei wird auch auf die aktuellen Herausforderungen hingewiesen, wie etwa das Fehlen standardisierter Testmethoden oder die Schwierigkeit, freigesetzte oder generierte Nano-Objekte zu charakterisieren. Insgesamt dient der Bericht als Leitfaden, um sicherzustellen, dass NM in MD sorgfältig auf mögliche Risiken geprüft und entsprechend reguliert werden. Dies ermöglicht eine fundierte Bewertung ihrer Sicherheit und trägt zur Entwicklung innovativer und sicherer medizinischer Technologien bei.

Generell empfiehlt die ISO/TR 10993-22, bei der Bewertung von NM drei grundlegende Fragen zu stellen (International Organization for Standardization, 2017):

- Physikalische Beschreibung: Wie sieht es aus?
- Chemische Zusammensetzung: Woraus besteht es?
- Extrinsische Eigenschaften: Wie interagiert es mit seiner Umgebung?

Die Bewertung sollte ein multidisziplinärer Prozess mit Beiträgen von Toxikolog:innen, Physiker:innen, Chemiker:innen, Ingenieur:innen und anderen Expert:innen sein. Zusätzliche Überlegungen sind in Tabelle 5 im Vergleich zu den bestehenden Normen der Reihe ISO 10993 aufgeführt (Dobson & O'Donnell, 2020):

Tabelle 5: ISO 10993-22 - wichtige Überlegungen und entsprechende andere Subkapitel der ISO 10993. Übernommen aus Dobson et al. Nanotechnology What does the future look like for the medical devices industry?. (2020) BSI (Dobson & O'Donnell, 2020).

Thema & ISO 10993 Subkapitel	Nano-spezifische Überlegungen
Allgemeines ISO 10993-1	• Unterschiedliche Eigenschaften im Vergleich zur Bulk-Form (Dosis) • Nanopartikel können nach dem Verabreichungsort transloziert werden • Ev. überqueren der zellulären/intrazellulären Membran

Thema & ISO 10993 Subkapitel	Nano-spezifische Überlegungen
	• Unterbrechung der DNA-Synthese und anderer zellulärer Funktionen • Interaktion mit Proteinen
Genotoxizität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität ISO 10993-3	• In-vitro-Tests müssen die Exposition gegenüber dem Zellkern nachweisen (DNA-Schäden) • In-vivo-Tests müssen sicherstellen, dass das NM das Zielorgan erreicht
Hämokompatibilität ISO 10993-4	• Nanopartikel können vom MD in den systemischen Blutkreislauf übergehen und prothrombotische Wirkungen und die Aktivierung von Blutplättchen hervorrufen • Oberflächenbereich • Aktivierung des Komplementsystems - Entzündungs- und Überempfindlichkeitsreaktionen
Zytotoxizität ISO 10993-5	• Zelluläre Aufnahme • Zelltyp • Oxidativer Stress • Aggregation • Elektrische Ladung/optische Eigenschaften können den Test beeinträchtigen • Dosismessungen - alle folgenden Punkte sollten bei der Prüfung dokumentiert werden: Massenkonzentration, Oberflächenbereich, Anzahl- Konzentration
Pyrogenität und Implantation ISO 10993-6 bzw. -11	• Verschiedene Implantationsstellen • Direkte Injektion in geeignetes Gewebe • Kontrollen
Immunotoxizität, Reizung und Sensibilisierung ISO 10993-10 bzw. -20	• NM dringen in Zellen des mononuklearen Phagozytensystems ein, die eine zentrale Rolle im Immunsystem spielen • Nano-Objekt-Protein-Komplex kann zu Sensibilisierung führen • Hautpenetration abhängig von Größe und Form
Systemische Toxizität ISO 10993-11	• NM-Toxizität kann nicht durch die Toxizität des Bulkmaterials vorhergesagt werden • NM überschreitet potenziell alle Schutzbarrieren, einschließlich der Kernmembran, der Blut-Hirn-Schranke und der fetoplazentaren Schranke • Besonderes Augenmerk auf Leber, Milz, Nieren, Gehirn, Knochenmark

Biokompatibilität von NM

Aufgrund der noch nicht geklärten Vorteile und Risiken bei der Verwendung von NM sollte eine Bewertung auf der Grundlage eines risikobasierten Ansatzes durchgeführt werden. Bei dieser Bewertung sollten die Art und Dauer der Exposition sowie die spezifischen Eigenschaften und Anwendungsgeschichte der verwendeten Nanopartikel berücksichtigt werden. Die Biokompatibilität von NM wird gemäß ISO 10993-1 auf der Grundlage eines risikobasierten Ansatzes nach ISO 14971 bewertet (International Organization for Standardization, 2017, 2019). Hierbei werden die Art und Dauer des Körperkontakts sowie die verfügbaren Daten und die identifizierten Risiken berücksichtigt. Bei der biologischen Bewertung nach ISO 10993-1 müssen die zuvor beschriebenen Faktoren berücksichtigt werden. Es hat sich gezeigt, dass die Oberflächentopographie auf der Nanoskala die Ausrichtung, Morphologie und Signalwege von Zellen sowie die Genexpression und extrazelluläre Matrix beeinflussen kann.

Tierversuchsfreie Bewertung der Biokompatibilität von MD

Hersteller von MD stehen vor der Aufgabe, die Sicherheit, Leistung und Wirksamkeit ihrer Produkte nachzuweisen. Eine bis dato gängige Methode um einige dieser Nachweise bezüglich der Biokompatibilität nach ISO 10993 zu erbringen sind Tierversuche, sogenannte in vivo Versuche (International Organization for Standardization, 2017). Dabei werden Tiere mit Materialien oder Extrakten der Produkte in Kontakt gebracht, um mögliche unerwünschte biologische Reaktionen auszuschließen bzw. zu bewerten. Neben der biologischen Sicherheit und Biokompatibilität eines MD, kann anhand von in vivo Versuchen die Leistung eines Implantats bewertet oder die Wirksamkeit von medizinischen Geräten bei bestimmten Krankheitszuständen geprüft werden. Obwohl Tierversuche manchmal notwendig erscheinen, existieren heute bereits alternative Ansätze, um notwendige Nachweise zu erbringen, ohne dabei auf den Einsatz von Tieren zurückgreifen zu müssen. Zum Beispiel erlauben Microdosing Studien via der offenen Mikroperfusion (OFM), einer als MD zugelassenen Technologie entwickelt von Projektpartner JR Institut HEALTH, eine minimale Dosierung eines Medikaments direkt in das Zielgewebe in einer klinischen Phase 0 Studie mit minimalem Risiko für Studienteilnehmende und liefern hochrelevante Ergebnisse über die Reaktion im menschlichen Körper für die Medikamentenentwicklung, ohne zuvor am Tier testen zu müssen.

Ein wesentlicher Aspekt bei der Beurteilung von MD besteht darin, sicherzustellen, dass keine schädlichen Substanzen vom Material des Produkts freigesetzt oder von dessen

Oberfläche entfernt werden. Dies kann Produktions- oder Reinigungsrückstände betreffen. Bei Tierversuchen kommt es teilweise zum direkten Kontakt der Tiere mit dem Material, das getestet werden soll oder es muss ein aufwendiger Extraktionsprozess durchgeführt werden. Diese Vorgehensweisen können zeitraubend sein, da eine bestimmte Anzahl von Tieren pro Messpunkt, Dosis und Verabreichungsweg benötigt wird. Die finanzielle Belastung durch Tierversuche kann ebenfalls erheblich sein, insbesondere wenn eine Vielzahl von Messpunkten ermittelt werden muss.

Die ISO 10993-Normenreihe stellt den normativen Rahmen für die Bewertung der Biokompatibilität von MD dar und betont, dass Tierversuche nur dann in Betracht gezogen werden sollten, wenn die anderweitig erhobenen Daten nicht ausreichend sind. Die Norm ISO 10993-1:2021 legt großen Wert auf die Materialcharakterisierung und in-vitro Tests, bevor weitere biologische Tests und Tierversuche durchgeführt werden. In-vitro Tests sind Labortests, bei denen die Wirkung und Sicherheit dieser Produkte außerhalb eines lebenden Organismus, z.B. in einer Petrischale oder einem Teströhrchen, untersucht wird. Wenn die chemische Charakterisierung zusammen mit einem toxikologischen Schwellenwert keine Anzeichen für die Freisetzung von Substanzen mit toxischem Potenzial zeigt und dieses z. B. anhand der Testung der Zytotoxizität mittels eines in-vitro Tests bestätigt werden kann, kann möglicherweise auf weitere Tierversuche verzichtet werden. Die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) verfolgt den „3R-Ansatz“ (Replace, reduce, refine) bei Tierversuchen und hat Leitlinien veröffentlicht, die den Einsatz von Tierversuchen reduzieren und ersetzen sollen. Ferner legt auch die ISO 10993-2:2023 Mindestanforderungen fest, um sicherzustellen, dass, wenn in-vivo Tests notwendig sind, diese ethisch vertretbar sind und so wenig Leid wie möglich verursachen. Es gibt verschiedene Alternativen zu Tierversuchen, um die Biokompatibilität von MD zu bewerten. Eine Möglichkeit besteht darin, eine umfassende Materialcharakterisierung durchzuführen, einschließlich chemischer Analysen, um potenziell schädliche Substanzen zu identifizieren. Darüber hinaus können weitere in-vitro Tests eingesetzt werden, um die Interaktion des Produkts mit Zellen (Zytotoxizität, ISO 10993-5:2009) oder menschlichen Gewebemodellen (Hautirritation, 10993-23:2021) zu untersuchen. Diese in-vitro Modelle liefern reproduzierbare und ethisch vertretbare Ergebnisse. Das Ablehnen von Tierversuchen bringt zahlreiche ethische Vorteile mit sich, darunter die Achtung des Wohlbefindens der Tiere, indem sie nicht als Versuchsobjekte verwendet werden. In vitro Tests weisen im Allgemeinen eine höhere Sensitivität und Reproduzierbarkeit auf, was zu zuverlässigeren Ergebnissen führt. Diese Tests ermöglichen auch die Beurteilung verschiedener Endpunkte und Verabreichungswege wie oral, dermal und inhalativ. In-vitro Tests sind normalerweise kosteneffizienter und weniger zeitaufwendig als Tierversuche,

was für Hersteller auch finanzielle Vorteile mit sich bringt. Des Weiteren erlauben sie einen präziseren Produktvergleich und eine detaillierte Ursachenanalyse, da die Ergebnisse unmittelbar auf die Materialien angewendet werden. Für die toxikologische Bewertung und die Gewährleistung der Sicherheit sowie die Biokompatibilität von MD, kann das TTC-Konzept (Threshold of Toxicological Concern) im Rahmen der chemischen Charakterisierung nach ISO 10993-18:2021 angewendet werden. Das TTC-Konzept ermöglicht es ebenfalls auf Tierversuche zu verzichten, insbesondere bei Standardmaterialien, bei denen eine Bestätigung der Bewertung der Biokompatibilität mittels einfacherer in-vitro Tests und chemischer Charakterisierung ausreichend ist. Um die Vorteile des Verzichts auf Tierversuche zu nutzen, sollten Hersteller den von der ISO 10993-1:2021 empfohlenen Biological Evaluation Plan (BEP) erstellen, der speziell auf das betreffende MD und dessen Zweckbestimmung zugeschnitten ist. Dieser Plan sollte alternative Testmethoden, Testparameter und Grenzwerte sowie Literatur zur Bewertung der Biokompatibilität ohne Tierversuche berücksichtigen und heranziehen. Es ist darüber hinaus von großer Bedeutung, einen sachkundigen Partner und ein spezialisiertes Labor (z. B. akkreditiert nach DIN EN ISO / IEC 17025 oder zertifiziert nach Good Laboratory Practice (GLP)) zu ermitteln, die über das erforderliche Fachwissen und die Erfahrung in der Durchführung von in-vitro Tests und/oder der Charakterisierung von Materialien sowie der Erstellung des BEP besitzen. Der dem BEP nachfolgende Biological Evaluation Report (BER) kann erstellt werden, sobald die Tests abgeschlossen sind oder ausreichend Daten zur Verfügung stehen. Dieser Bericht fasst die Ergebnisse der Tests und die toxikologische Bewertung der erhobenen Daten zusammen. Der BER sollte nicht nur die Testdaten enthalten, sondern auch eine toxikologische Bewertung der Daten basierend auf den im BEP festgelegten Grenzwerten, Literaturdaten und Erfahrungswerten. Es ist essentiell zu betonen, dass unnötige Tierversuche sowohl aus ethischen Gründen als auch aufgrund hoher Kosten und Zeitaufwand vermieden werden sollten. In vielen Situationen, besonders bei der Bewertung von Standardmaterialien, die bereits intensiv untersucht wurden, sind Tierversuche sogar unangebracht. Die ISO 10993-1:2021 sowie die FDA plädieren für eine Reduzierung von Tierversuchen und befürworten die Nutzung von in-vitro Methoden und Materialcharakterisierung zur Beurteilung der Biokompatibilität von MD. Die Implementierung dieses Ansatzes kann den Herstellern dabei helfen, das Wohlergehen der Tiere zu respektieren und zugleich Kosten, Aufwand und Zeit einzusparen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass NM spezielle Herausforderungen für das Risikomanagement und die technische Dokumentation von MD darstellen. Eine gründliche

Kenntnis der relevanten Vorschriften, einschließlich der MDR und relevanten internationalen Normen wie die ISO 10993, ist daher unerlässlich.

3.5 Zahlen und Fakten zum Zulassungsprozess

Mit Stichtag 30. Juni 2024 wurde die 10. NB Studie zu Zertifizierung und Anwendungen erstellt und im Oktober desselben Jahres veröffentlicht (European Commission, 2024a). Ziel dieser Studie ist es, den Status der verfügbaren MD am EU-Markt zu überwachen, sowie eine Übersicht über NB und deren Informationen zur Abwicklung von Zulassungsverfahren (Zeitraumen, Antwortrate) zu erstellen. Insgesamt erstreckt sich die (noch laufende) Studie über einen Zeitraum von Dezember 2022 bis Dezember 2025 und damit 36 Monaten. Die Studienleitung hierzu hat ihren Sitz in Österreich (Gesundheit Österreich GmbH). Alle Resultate aus der Studie sind online im Dashboard verfügbar (Gesundheit Österreich GmbH, 2025).

Mit Stand Mitte Jänner 2025 waren 50 NBs in der NANDO Datenbank registriert (European Commission, 2025c). In den letzten Jahren hat sich hier ein Trend der Zunahme an NBs entwickelt mit etwa 9,5 zusätzlichen NBs pro Jahr. Während man in dieser Datenbank nach den Designierungs-Codes suchen kann, bedeutet dies nicht automatisch, dass der jeweilige NB sicher im Umgang mit Produkten ist, welche NM oder AdMa inkorporieren. Mit ähnlichem Wachstum steigt die Zahl der Ansuchen und ausgestellten Zertifikate (Abbildung 5) (European Commission, 2024a).

MDR applications filed and certificates issued (sum of Annexes)

MD



June 2024
MDR Applications:
 Total number of applications filed by Annex M: 26.185*
MDR Certificates:
 Total number of certificates by Annex M: 8.905

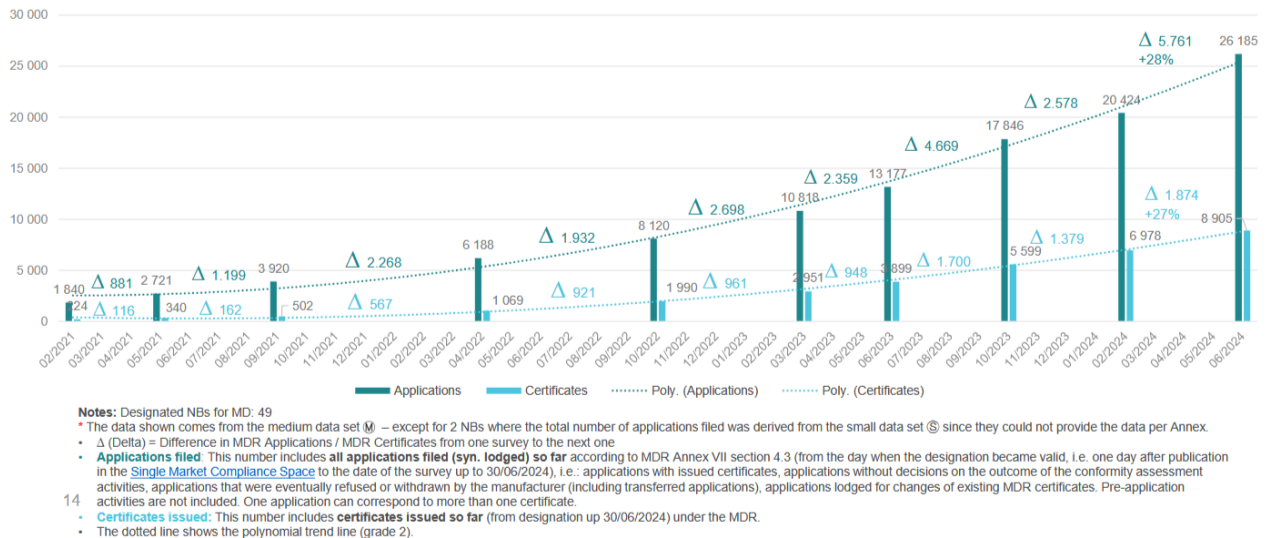


Abbildung 5: Ausschnitt aus NB Survey der EC 2024. Zahlen zu MDR Ansuchen und Zertifikatsausstellungen. Übernommen aus der 10th notified bodies survey on certifications and applications (MDR/IVDR) der Europäischen Kommission (2024) unter CC BY 4.0 Lizenz (European Commission, 2024a).

Interessanterweise hält sich unter Befragten und bei Diskussionsrunden der Glaube fest, dass eine zu geringe Anzahl an verfügbaren NB als kausaler Grund für scheiternde Verfahren oder Ablehnungen direkt zu Beginn des Ansuchens, mit etwaigen Gründen wie zu hoher Auslastung, gelten. In Abbildung 6 wird deutlich, dass der Hauptgrund für die Ablehnung eines Ansuchens der nicht korrekte Wissensbereich der NB ist (European Commission, 2024a). Es werden NB für Zulassungen angefragt, die nicht über den nötigen Designierungs-Code für das spezifische MD verfügen. Hier wäre nun zu klären ob dies an nicht ausreichender Recherche der Ansuchenden liegt, oder aber an zu geringer Anzahl an NB für bestimmte Themen. Eine ausführliche Liste für Ablehnungsgründe könnte hier für Lösungsansätze sorgen.

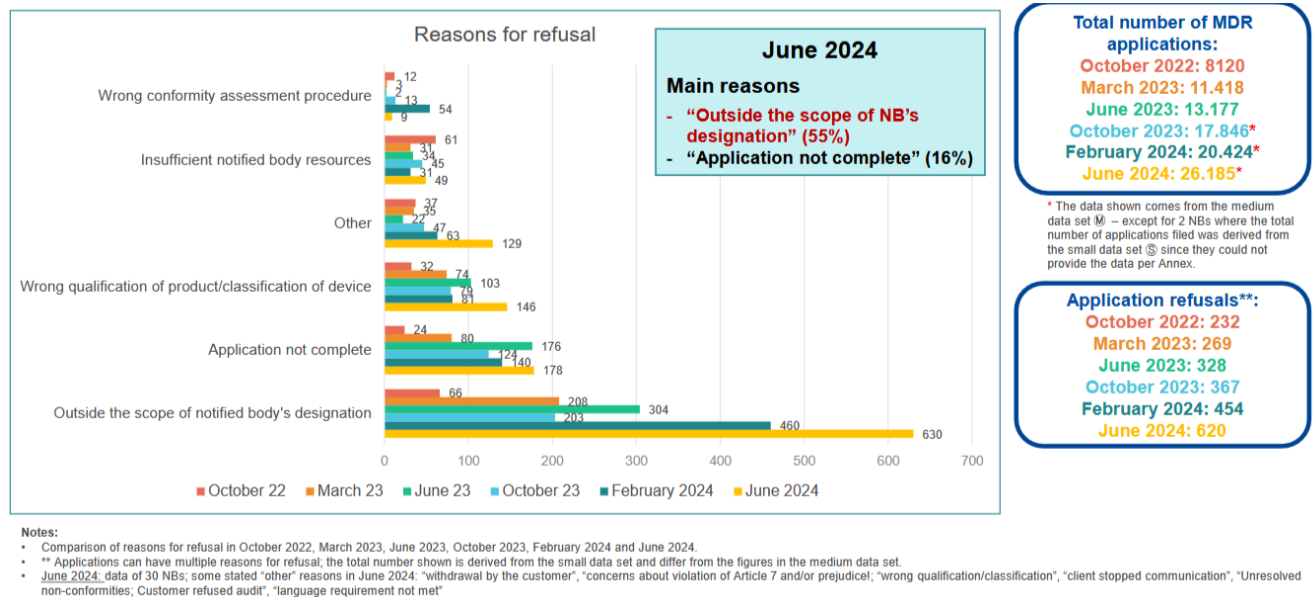


Abbildung 6: Ausschnitt aus NB Survey der EC 2024. Gründe für Ablehnung von Ansuchen zu MD Zulassungsverfahren. Übernommen aus der 10th notified bodies survey on certifications and applications (MDR/IVDR) der Europäischen Kommission (2024) unter CC BY 4.0 Lizenz (European Commission, 2024a).

Jedoch wurde im Jänner 2023 von der EC eine Studie durchgeführt, welche die Abdeckung der Designierungs-Codes der MDR (und IVDR) durch NB beleuchtet (Abbildung 7). Zum damaligen Stand von nur 36 NB wurde angemerkt, dass in etwa zwei Drittel dieser NB 80% aller Designierungs-Codes abdecken, während fünf Designierungs-Codes von weniger als einem Drittel abgedeckt werden (European Commission, 2023). Diese fünf Designierungs-Codes sind:

- MDA 0102 – Active implantable devices delivering drugs or other substances
- MDA 0104 – Active implantable devices utilising radiation and other active implantable devices
- MDA 0103 – Active implantable devices supporting or replacing organ functions
- MDA 0101 – Active implantable devices for stimulation/inhibition/monitoring
- MDS 1002 – Devices manufactured utilising tissues or cells of human origin, or their derivatives

Somit sollten die NB alle Designierungs-Codes gut abdecken können. Ob etwaige Vorkommen bestimmter Materialien (wie NM oder AdMa) einen Einfluss auf die

[illegible]

Ist die erste Hürde, ein aktives Verfahren zu eröffnen, überwunden, schien die Unvollständigkeit vieler Einreichungen als großes Problem in der Statistik auf (Abbildung

46 von 103 Endbericht zum Projekt Advanced Materials and Nanomaterials for Medical Application (AdMa4Med)

8). Hier fiel auf, dass mehr als 50% der Einreichungen unvollständig waren (European Commission, 2024a).

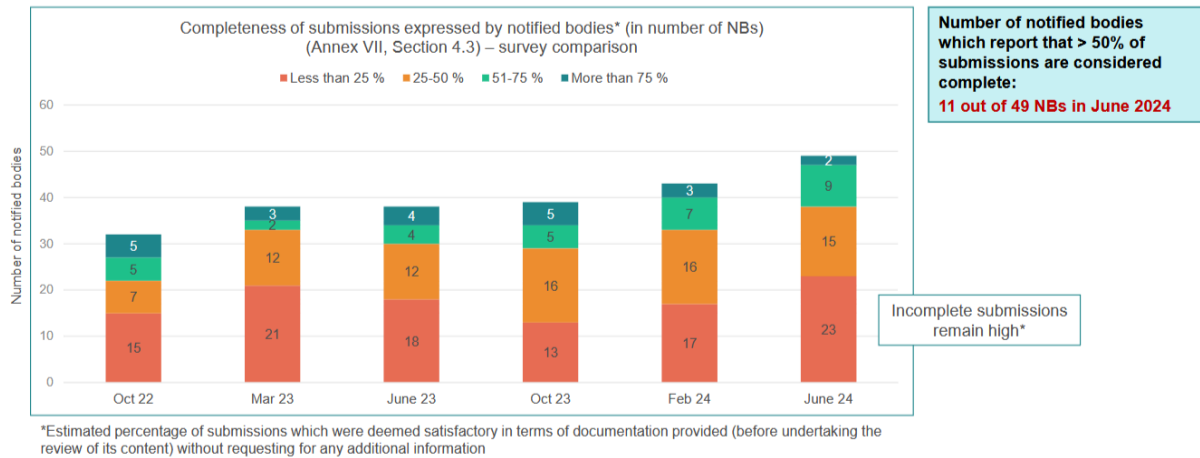


Abbildung 8: Ausschnitt aus NB Umfrage der EC 2024. Prozentuale Vollständigkeit der MD Zulassungsansuchen. Übernommen aus der 10th notified bodies survey on certifications and applications (MDR/IVDR) der Europäischen Kommission (2024) unter CC BY 4.0 Lizenz (European Commission, 2024a).

Bezüglich der zeitlichen Abfolge wurden Daten erhoben, welche die Spanne von Antragstellung bis zur unterzeichneten Vereinbarung zur Abarbeitung durch einen jeweiligen NB bereits 1-2 Monate (im Durchschnitt) aber auch bis zu 6 Monate in Anspruch nehmen kann (Abbildung 9). Anschließend startet der tatsächliche Bewertungszeitraum, welcher im Schnitt für einen Neuantrag (Qualitätsmanagementsystem (QMS) und Produktzertifizierung) 13-18 Monate dauert (Abbildung 9). In 8% der Fälle sogar über 2 Jahre (European Commission, 2024a). Diese lange Zeitspanne stellt vor allem für Klein- und Mittelständige Unternehmen (KMU), welche sich auch am häufigsten mit NM- oder AdMa basierten MD beschäftigen, eine enorme Finanzierungshürde dar.

Average timeframe between application lodged and written agreement signed:

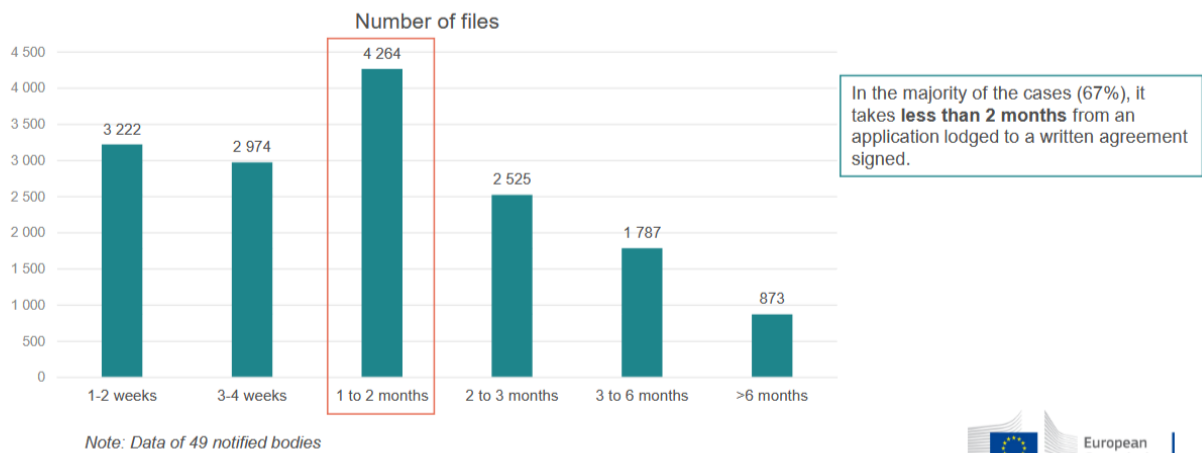
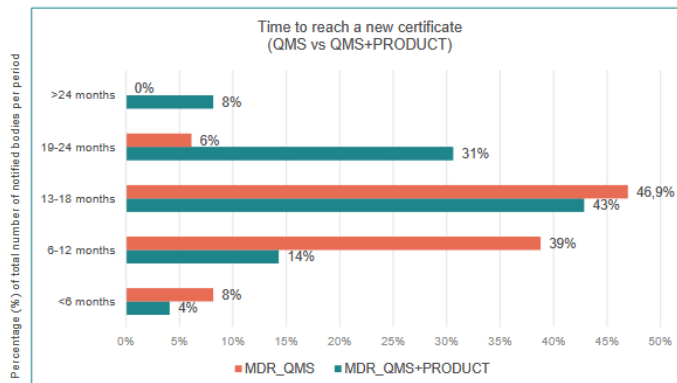


Abbildung 9: Ausschnitt aus NB Umfrage der EC 2024. Durchschnittliche Dauer von Antragstellung bis zur unterzeichneten Vereinbarung zur Abarbeitung durch NB. Übernommen aus der 10th notified bodies survey on certifications and applications (MDR/IVDR) der Europäischen Kommission (2024) unter CC BY 4.0 Lizenz (European Commission, 2024a).

Time to reach a new certificate (QMS vs QMS+PRODUCT)

MD



Notes:

- * The data shown comes from the medium data set (M) – except for 2 NBs where the total number of applications filed was derived from the small data set (S) since they could not provide the data per Annex.
- This indicator shows the time to reach issuance of a new EC certificate (from written agreement signed to issuance) under MDR.
- Some NBs have not issued a certificate yet, so the indicated time frame is an estimation.
- Two NBs stated that time from agreement to certificate varies a lot.
- One NB expects the timelines to increase due to the extension of the timelines for providing technical documentation.

June 2024
MDR Applications: 26.185*
MDR Certificates: 8.905

MDR QMS certificates:

- For **39%** of NBs: **6-12 months** to issue a new QMS certificate
- For **53%** of NBs: **≥ 13 months** (max: 24 months)

MDR QMS+PRODUCT certificates: longer time

- For **43%** of NBs: **13-18 months** to issue a new product certificate
- For **82%** of NBs: **≥ 13 months**

21



Abbildung 10: Ausschnitt aus NB Umfrage der EC 2024. Dauer einer QMS und Produktzertifikatserstellung inklusive Bewertung. Übernommen aus der 10th notified bodies survey on certifications and applications (MDR/IVDR) der Europäischen Kommission (2024) unter CC BY 4.0 Lizenz (European Commission, 2024a).

Für NM und AdMa-basierte MD wurden keine direkten Zahlen erhoben. Es kann aber davon ausgegangen werden, dass Antragsteller:innen von Produkten, welche als solche deklariert werden, auf stärkere Probleme gefasst sein müssen.

4 Identifizierte Schwierigkeiten & Chancen

Im Zuge der Expert:inneninterviews wurde zu Beginn die Begriffsdefinition zu AdMa besprochen. Während der Begriff NM mittlerweile klar geprägt ist und von der Community gut angenommen wird, scheiden sich die Meinungen zur OECD Arbeitsbeschreibung zu AdMa noch recht deutlich. Während die meisten Expert:innen dem Inhalt zustimmten, wiesen mehrere auf die Problematik hin, dass der Begriff „advanced“ sehr fluid ist und daher ein ständiger Wechsel der Materialien welche in diese Klasse fallen stattfinden müsse. Selbstverständlich wurde die Notwendigkeit und der Nutzen von der Arbeitsbeschreibung betont, allerdings wurde die Unausgereiftheit der Definition bezüglich einer fehlenden Spezifizierung hervorgehoben. Auch im Kontext von MD und noch viel mehr der MDR wurde die Definition bemängelt, da sie zu allgemein ist und Zertifizierungsstellen gegenüber eher dazu tendiert wird Materialien als konventionell und etabliert darzustellen, um Schwierigkeiten im Zulassungsverfahren zu vermeiden. Obwohl dies im direkten Kontrast zur MDR steht, welche eine Verbesserung von Produkten als notwendig ansieht um den state-of-the-art übertreffen zu können. Eine Aufnahme des Begriffs AdMa in die MDR inklusive verbundener spezifischer regulatorischer Anforderungen (wie beispielsweise besondere Testanforderungen für AdMa) wird daher zum jetzigen Zeitpunkt als nicht umsetzbar betrachtet. Hingegen ist der Begriff NM und damit verbundene spezifische Anforderungen bereits in der MDR verankert.

Um die nachfolgenden Aussagen besser einordnen zu können ist im Abschnitt 2.2.2 eine Tabelle mit einer Übersicht des professionellen Hintergrunds der Expert:innen zu finden. Bezüglich ihrer Expertise zur MDR sind sie recht divers einzuordnen und gaben jeweils auf einer Skala von 1-5 an, wo sie sich selbst einschätzen würden. Das Gleiche galt für das Hintergrundwissen beziehungsweise die Erfahrung MD von MPs zu unterscheiden. Hier waren Expert:innen dabei, welche dies als tagtägliche Aufgabe abwickeln, Expert:innen, welche die Theorie dazu verstehen allerdings beanstanden, dass eine klare Unterscheidung nicht immer leichtfällt und Expert:innen welche sich kaum mit diesem Thema auseinandersetzen.

Bezüglich der Typen MD und dem betreffenden Subsektor, konnten wir Expert:innen aus den folgenden Bereichen gewinnen:

- Implantate
- IVD
- Wundauflagen auf unterschiedlicher Basis
- Software
- Kombinationsprodukte aus MD und MP
- aber auch darüber hinaus (aufgrund von Antworten durch Consultants, welche verschiedenste Produkte durch die Zulassung begleiten)

Allerdings hat nur eine Person aus der befragten Gruppe selbst ein MD am Markt, andere sind an der Entwicklung, klinischen Testung, Produktion oder Unterstützung zur Zulassung beschäftigt.

Bezüglich der Art von AdMa und/oder NM mit welchen die Expert:innen in ihrer Arbeit in Berührung kommen wurden folgende genannt:

- Smart Materials
- Biobasierte Produkte
- Nanocellulose
- Zellbasierte Produkte
- Fasermaterialien (mesopore Strukturen)
- Indikatorbasierte Materialien
- Nanoscaffolds (zum Beispiel aus Keratin)
- Polymere
- Nanoliposome
- Nanoneedles

4.1 Größte Chancen für AdMa und NM im Bereich der MD

Generell wird ein großes Wachstum für MD welche AdMa oder NM inkorporieren hervorgesagt. Wobei die FDA laut Expert:innenaussagen auf dieses Wachstum deutlich besser vorbereitet sei als das Europäische System mit den NB und der EMA.

Im Gespräch mit den Expert:innen wurde immer wieder klar hervorgehoben, dass eine der größten Chancen für AdMa und NM im Bereich der Kombinationsprodukte als Mittel zur Arzneistoffabgabe angesehen wird. NM können hier Medikamente gezielt an den gewünschten Wirkungsort bringen, während der Wirkstoff bis dorthin „sicher verpackt“ transportiert wird. Kombiniert man NM hier mit dem Begriff AdMa könnte der weitere logische Schritt sein, dass die Wirkstoffabgabe Trigger-induziert abläuft und das Material in smarter Weise auf die Umgebung reagiert. Hierbei wurde allerdings die Schwierigkeit klar, dass es oft ein steiniger Weg ist dies zu rechtfertigen und den Carrier hierbei nicht als Teil eines MP anzusehen, sondern als MD-Komponente in einem Kombinationsprodukt. Hierbei nehmen die regulierenden Behörden stets konservativere Wege.

Auch im Bereich der Implantate sieht man großen Nutzen für AdMa und NM, vor allem im Bereich von Coatings, welche das Infektionsrisiko verhindern sollen, aber auch zur gezielten Wirkstoffabgabe sollte dies notwendig werden. Als Beispiel wurde ein Szenario genannt, bei welchem mittels AdMa ein antimikrobieller Wirkstoff mit dem Implantat eingebracht wird, welcher nur bei startender Infektion, erkannt durch eine Änderung des pH-Werts, abgegeben wird. Sollte keine Infektion eintreten, wird der Wirkstoff dort verbleiben oder abgebaut. Gemäß der MDD wäre dies ein Implantat, aber unter der neuen MDR ist dies offenbar nicht mehr so klar. Auch resorbierbare Implantate wurden angesprochen, zu welchen intensive Forschung in Österreich betrieben wird.

In den jeweiligen Spezialbereichen wurden noch weitere Chancen, wie etwa für antimikrobielle Wundauflagen (welche auch das häufige Wechseln dieser vermindern würden), Wundauflagen, welche die Heilung verbessern und beschleunigen, Schmerz-reduzierend wirken oder sogar an der Diagnostik beteiligt sind.

Etwas genereller wurde angesprochen, dass in der Verwendung von NM und AdMa die Hoffnung auf sicherere und nachhaltigere Optionen (im Sinne von biobasierten oder degradierbaren Produkten) besteht, welche gleichzeitig verbesserte Eigenschaften aufweisen und eine bessere Kosten-Nutzen-Rechnung hervorbringen. Dies könnte auch durch eine effizientere Materialnutzung erbracht werden, wobei Coatings zum Funktionalisieren von Oberflächen mehrfach erwähnt wurden. Ultimativ würde dies zu einer besseren Patientenversorgung beitragen, auch durch bessere Produktverfügbarkeit (durch effizienteren Nutzen).

Nichtsdestotrotz handelt es sich hierbei um Case-by-Case Überlegungen, welche immer individuell betrachtet werden müssen, da die genannten Potentiale auch gleichzeitig oft zu Schwierigkeiten im Entwicklungs- und Zulassungsprozess führen.

4.2 Auftretende Schwierigkeiten in der Arbeit mit MD welche AdMa und NM inkorporieren

Während manche der identifizierten Schwierigkeiten sehr allgemein gültig erscheinen und sich nicht exklusiv auf MD mit AdMa und NM konzentrieren, wird die Lage durch die Inkorporation dieser Materialien meist weiter verkompliziert und erschwert. Als absolut größtes Hindernis wurde von der Mehrheit der Befragten die MDR selbst bezeichnet. Sie sei zu komplex und umfangreich, da sie auf Skandalen der Medizintechnik basiert (wie zum Beispiel dem Poly Implants Prothèses (PIP) Brustimplantate Skandal) (Vogt, 2012) und daher weitere Skandale durch verschärfte Regulation verhindern soll. Durch diese Pauschalisierung der Gefahrenpotenziale, unter anderem auch durch die automatisch höhere Risikoklasse von MD mit NM oder AdMa, wird letztendlich die Innovation im Medizintechnikbereich vermindert.

4.2.1 Probleme im Zulassungsprozess

Als Problem beim Europäischen Zulassungsprozess für MD wurde des Öfteren das Fehlen von Beratungsmöglichkeiten direkt durch NB angesprochen. Eine solche Konsultation gehört in den USA mit der FDA für MD und auch in Europa für MPs mit der EMA zum Standardvorgehen. Das regulatorische Umfeld für MD unterscheidet sich deutlich zwischen den USA und Europa. Die FDA wird oft als besser vorbereitet und unterstützend wahrgenommen, insbesondere bei der Bewertung innovativer MD, die zum Beispiel NM und AdMa beinhalten. Zu den identifizierten Stärken gehören (U.S. Food and Drug Administration, 2025b):

Interaktion: Die FDA bietet Herstellern umfassende Unterstützung während des gesamten Entwicklungsprozesses. Es gibt zahlreiche Möglichkeiten für Hersteller, mit der FDA in Kontakt zu treten, einschließlich kostenloser Beratungen, auch für Entwickler von MD. Diese proaktive Unterstützung sorgt für Klarheit und optimiert den Entwicklungsprozess.

Zentralisierte Bewertung und Ressourcen: Die FDA zentralisiert den Bewertungsprozess und nutzt umfassende wissenschaftliche Expertise und finanzielle Ressourcen. Dadurch

wird sichergestellt, dass MD unabhängig von ihrer Komplexität anhand konsistenter und wissenschaftlich validierter Methoden geprüft werden.

Einheitliche Standards: Die FDA verfolgt einen systematischen Ansatz zur Risikobewertung und Produktbewertung, was Variabilitäten reduziert und die Vorhersehbarkeit für Hersteller erhöht.

Im Gegensatz dazu stützt sich das europäische System auf NB, welche private Organisationen sind und mit der regulatorischen Bewertung beauftragt werden. Zu den beobachteten Herausforderungen gehören:

Keine Interaktion im Vorhinein: Europäische NB dürfen Herstellern keine Beratung oder Unterstützung anbieten, was während der Entwicklungsphase zu Unsicherheiten führt.

Begrenzte Fähigkeiten: NB verfügen oft nicht über die notwendigen Ressourcen und die Expertise, um innovative Technologien wie NM und AdMa umfassend zu bewerten. Ihre Kapazitäten sind im Vergleich zu den zentralen wissenschaftlichen Ressourcen der FDA begrenzt.

Fragmentierte Verantwortung: Die regulatorische Aufsicht ist dezentral organisiert, was zu erheblichen Unterschieden zwischen den NB führen kann. Diese Fragmentierung kann zu Inkonsistenzen im Bewertungsprozess führen.

Für MD gibt es in Europa hier kein etabliertes System. Es gibt Aussagen darüber, dass die EMA solche Konsultationen für Klasse III MD und Implantate in nähere Zukunft anbieten möchte, allerdings noch keine konkreteren Pläne oder tatsächliche Belege hierfür. Selbst ein sinnvoller Austausch mit anderen Entwickler:innen ist selten möglich, da NB nicht konsistent diesselben Ansichten vertreten und einen hohen Entscheidungsfreiraum haben, selbst wenn diese Inkonsistenz von der vorstehenden Behörde ungewünscht ist. Während Expert:innen aus dem direktem Forschungsumfeld immer wieder eine generelle geringe Anzahl an NB als Blockade ansahen, wurde in einem Fachvortrag dies als nicht tragender Grund zur langen Zulassungsdauer definiert (siehe Abschnitt 3.5). Vor allem in Bezug auf MD mit AdMa und NM spielt vielmehr fehlende Expertise der NB für bestimmte Bereiche eine Rolle. Auch die Bestellung von externen Expert:innen und Auditoren gestaltet sich im Bereich NM und AdMa schwierig. Die finanzielle Remuneration ist nicht besonders attraktiv und daher besteht weiterhin eine Lücke an verfügbaren Expert:innen, welche über den adäquaten Wissenshintergrund aber auch Expertise zur MDR verfügen.

Im vorhergehenden Abschnitt wurde bereits eine große Chance von AdMa und NM in MD-MP-Kombinationsprodukten angemerkt. Allerdings wird hier von regulierender Seite her, ein sehr konservativer Ansatz gewählt und diese Produkte eher der MP-Verordnung zugeordnet als der MDR wenn die Begründung aus ihrer Sicht inadäquat ist. Dies scheint auch der Fall zu sein bei eher universell einsetzbaren AdMa und NM welche als Carrier fungieren könnten.

Die Problematik mit NM stammt unter anderem daher, dass MD mit solchen automatisch mit höherem Risikopotential eingestuft werden. Außerdem besitzen nur eine begrenzte Anzahl von NB die notwendige Expertise um MD mit inkorporierten NM und AdMa zu bewerten. Vor allem kleinere NB können diese Expertise oft nicht bieten, wie sich in Gesprächen herausgestellt hat. Dies erhöht ultimativ das Risiko dass Antragsteller:innen die enthaltenen NM oder AdMa eher verschleiern werden und diese als etabliert darzustellen, anstatt sie transparent zu deklarieren. Hier wird auch ein Fehlen von Flexibilität in der MDR angekreidet, da diese nicht auf neuartige AdMa und NM, welche sich kontinuierlich ändern und weiterentwickeln, eingeht.

Firmen tendieren aktuell eher dazu eine Erstregistrierung am US-Markt über die FDA anzustreben. Fragwürdig ist hingegen ob die Europäischen Bedingungen durch die MDR, im Vergleich zu den einfacheren Zulassungsbedingungen durch die FDA, eine höhere Qualität der am Markt befindlichen Produkte sicherstellt und daher als positiv für Patient:innen anzusehen ist. Nichtsdestotrotz bleibt hier anzumerken, dass eine immer größer werdende Zahl an MD vom Markt verschwindet oder gar nicht erst zugelassen wird, was ultimativ die Patient:innenversorgung verschlechtert und gefährdet. Hiervon besonders betroffen sind Nischenprodukte mit geringer Gewinnspanne, wie etwa Produkte für Neugeborene, welche eine intensivere medizinische Versorgung benötigen (zum Beispiel passende kleine Venenverweilkanülen und Schläuche für Sondenernährung). Fraglich für viele Expert:innen war auch nach wie vor, wie mit bereits zugelassenen MD zu verfahren ist, und ob für diese noch Sicherheitstests nachgereicht werden müssen.

4.2.2 Probleme in der Informationsbeschaffung vor dem Zulassungsprozess

Auch dass Labore keine angepasste Expertise haben, um mit NM zu arbeiten um diese auf Konformität zu untersuchen wurde mehrmals bemängelt. Ebenso fehlen oft adäquate Standards, was entweder, eine notwendig Anpassung vorhandener Standards nach sich zieht, oder die zeit- und kostenintensive Erstellung und Validierung eigener

Testmethoden, was wiederum die Beweislast auf Seiten der Antragsteller:innen doppelt erschwert. Obwohl dieses Vorgehen auch in der MDR vorgesehen ist, werden von Antragsteller:innen eigens erstellte und selbst durchgeführte Tests oftmals von NB nicht anerkannt. Dies führt folglich zu Problemen auf beiden Seiten. Generell wurde angemerkt, dass zu viele Tests für den Marktzugang verlangt werden und diese schiere Fülle ein Hindernis darstellt.

Besonders für Universitäten, Spin-Offs und Start-Ups sind die anfallenden Kosten für präklinische und klinische Studien enorm, um Sicherheit und Funktionalität zu belegen. Fehlende finanzielle Mittel, um vor allem die Liquidität des Unternehmens über einen längeren Zulassungsprozess über 2 bis 3 Jahre (in langsam voranschreitenden Fällen) zu sichern, stellen eine große Hürde dar. Jedoch sind es vor allem diese Unternehmen und Institutionen, welche für bahnbrechende Entwicklungen sorgen. Generell fehlt diesen allerdings häufig die Expertise oder die nötige Hilfestellung, um sich von Forschungs- und Entwicklungsphasen zu lösen und sich Richtung Vermarktung und Zulassung erfolgreich zu orientieren.

4.2.3 Vorgehensweisen um Schwierigkeiten zu meistern

Ob und in welcher Weise Schwierigkeiten überwunden werden konnten und können, wurde durch viele Interviewpartner:innen als nicht abschätzbar beantwortet. Bezüglich der angewandten Vorgehensweisen schien es, dass eher Empfehlungen als bereits vorhandene Lösungen angesprochen wurden.

4.3 Sicherheits- und Nachhaltigkeitsbedenken in der MD-Wertschöpfungskette

Für alle befragten Expert:innen war es offensichtlich, dass die Sicherheit von Patient:innen und Anwender:innen in der Entwicklung und Zulassung von MD höchste Priorität hat. Dies ist das Kernziel der MDR. Nachhaltigkeitsaspekte werden hingegen in der MDR vollkommen außen vorgelassen und haben auch für Entwickler:innen selten Priorität. Es konnten jedoch mehrere mögliche Angriffspunkte zur Verbesserung der Situation auf Umwelt Nachhaltigkeit identifiziert werden (Tabelle 8 in Abschnitt 6.5).

Mitunter trägt die Verpackung von MD einen großen Beitrag zum Fußabdruck solcher Produkte bei. Hier sollte vermehrt auf Nachhaltigkeit gesetzt werden, um unnötige

Umweltbelastungen zu vermeiden und zu verringern. Ein angesprochenes Beispiel war das Einsetzen eines Hüftimplantats, wo durch die Einzelverpackung von Schrauben, oft gekoppelt mit dem jeweiligen Tool zum Einsetzen, Verpackungsmüll von über 2kg anfällt. Hier könnten durch nachhaltigere, biobasierte AdMa verbesserte Verpackungen generiert werden, um den ökologischen Fußabdruck der Medizintechnik deutlich zu verringern.

Ein großes Hindernis bei dem Versuch MD nachhaltiger zu gestalten, besteht darin, dass im Falle eines Austausches eines Materials oder Änderung eines Teilschritts der Produktion (aufgrund einer besseren Alternative – irrelevant ob für Funktion oder Nachhaltigkeit) eine neue Zulassung nötig wäre. Daher wird dieser Weg kaum beziehungsweise nie eingeschlagen, da dies einen enormen Kosten- und Ressourcenaufwand bedeuten würde. Durch diese Problematik wird oft veraltete Technik eingesetzt, obwohl aktuellere zugänglich und vorhanden wäre (Bsp. Kabeltechnik bei MD). Um diesem Problem entgegenzuwirken gibt es Initiativen, MD modularer zu gestalten (wie etwa Schläuche separat zuzulassen). Hier stellt sich allerdings die Frage der Haftung beziehungsweise Klassifizierung, denn wer die Verantwortung für die Gesamtheit des Pakets hier trägt ist fraglich (Hersteller:innen der Komponenten oder Händler:innen, welche Pakete zusammenstellen).

Es wurde auch angemerkt, dass Circular Economy im Bereich MD, vor allem im Zusammenhang mit AdMa und NM kaum umsetzbar ist. Medizinischer Abfall wird gesondert entsorgt und eine Trennung von Materialien ist hier nicht vorgesehen oder aktuell im Rahmen des Möglichen. Auch die Wiederaufbereitung von Mehrwegprodukten, wie Endoskopen, zieht einen oft energieintensiven Reinigungs- und Sterilisationsprozess nach sich.

Ein weiterer Aspekt, welcher zur Besorgnis beiträgt, ist das End-of-Life für NM und AdMa aus MD. Dieser Aspekt wird völlig außer Acht gelassen. Bei MP im Gegenzug wird dies mittlerweile berücksichtigt. Expert:innen wiesen hier auf das Beispiel der Empfängnisverhütungsmedikation hin, welche sich in Abwasser sammelt und zur Feminisierung der Fauna führt. Es könnte durch die Entlassung von NM und AdMa aus MD in die Umwelt, zu ähnlichen Problematiken kommen, welche vorbeugend abgeklärt werden könnten, wenn Nachhaltigkeit ein Aspekt der MDR wäre.

Generell waren die Expert:innen in den Interviews hoffnungsvoll, dass Nachhaltigkeit sowohl den adäquaten Platz in der MDR selbst einnehmen wird und es auch mit der neuen Generation Entwickler:innen zu einem generellen Umdenken in der Medizintechnik

kommen wird. Es wurde jedoch mit großer Sorge angemerkt, dass Handlungen wie ein generelles Per- and polyfluoroalkyl Substanzen (PFAS)-Verbot zu einem gravierenden Einschnitt in der Medizinversorgung führen werden, sollten keine (zugelassenen) Alternativen gefunden werden.

In den Diskussionen wurden auch das LkSG (Bundesministerium der Justiz (Deutschland), 2023), die Richtlinie zum CSRD (European Commission, 2022b), sowie die Taxonomie Regulation (European Commission, 2020d) besprochen.

Dabei wurde erneut darauf hingewiesen, dass Nachhaltigkeit aktuell durch die MDR (European Commission, 2022c) nicht adressiert ist und eine Änderung der Lieferkette von linear auf zirkulär nur durch Zwangsmaßnahmen umsetzbar wird. Grundsätzlich besteht die Annahme, dass erhöhte Auflagen auch zu einer Erhöhung der Produktqualität im Sinne der Nachhaltigkeit führen werden. Allerdings wurden die Initiativen auch als sehr kritisch gesehen, da es einerseits problematisch sein könnte ob eine solche Transparenz erreicht werden kann und andererseits wurde es als polarisierend betrachtet. Es bestünde die Gefahr, dass eine Verschiebung des Rohmaterialien-Bezugs von günstigeren Quellen hin zu transparenteren, europäischen zu einem enormen Preisanstieg, mitunter auch durch den erhöhten Personal- und Know-How-Aufwand, und damit einer Gefährdung der Patient:innenversorgung führen wird. Die Umsetzung wird besonders für KMU als schwierig betrachtet.

4.4 Anwendung von by-Design Konzepten in der MD-Entwicklung

Um auch die folgenden Aussagen in konkreten Kontext setzen zu können wurden die Interviewpartner:innen erneut um eine Selbsteinschätzung ihres Wissenstands zu by-Design Konzepten geben. Generell viel diese deutlich niedriger aus als die Einschätzung zum Eigenwissen um die MDR. Bis auf wenige Ausnahmen bewegten sich die Einschätzungen zwischen 0 und 2 (auf einer Skala bis 5).

4.4.1 Quality-by-Design (QbD)

Generell erscheint dieses Konzept als gängig etabliert in Forschungs- und Entwicklungsabteilungen. Es wurde mehrmals angemerkt das dieses Konzept bereits in die verlangten Qualitätsmanagementsysteme integriert sei.

4.4.2 Safe-by-Design (SbD) und Safe-and-Sustainable-by-Design (SSbD)

Die Konzepte SbD und SSbD waren eher unter Expert:innen aus dem direkten NM- und AdMa-Bereich eine bekannte Begrifflichkeit. Expert:innen welchen diese Begriffe eher unbekannt waren, tendierten zu Aussagen, dass diese Konzepte sicherlich in der Entwicklung bekannt und relevant sind. Aus den Erfahrungen der Projektpartner:innen ist dies allerdings eher in Projekten mit niedrigem Entwicklungsstand der Fall als bei am Markt befindlichen Produkten. Eventuell kommt es hier zu einer Begriffsproblematik, da Expert:innen aus dem direkten SbD und SSbD Feld eine andere Definition der Konzepte verwenden als Begriffsfremde.

5 Vorgabenidentifikation für die Fallstudie und auftretende Schwierigkeiten

5.1 Fallstudie - ZnO NP in Gesichtsmasken

5.1.1 Potenzielle Vorteile von ZnO NP-integrierten Gesichtsmasken

- Antimikrobielle Eigenschaften: ZnO NP zeigen eine starke antimikrobielle Aktivität gegen ein breites Spektrum von Bakterien und Viren, einschließlich SARS-CoV-2. Diese Eigenschaft kann das Infektionsrisiko erheblich reduzieren.
- Selbstdesinfizierend: ZnO NPs können unter UV-Licht photokatalytische Reaktionen katalysieren und so organische Schadstoffe und Gerüche abbauen. Diese selbstreinigende Eigenschaft kann die Lebensdauer und Hygiene der Maske verlängern.

5.1.2 Definition medizinischer Gesichtsmasken und bestimmungsmäßige Verwendung anderer Arten von Gesichtsmasken

Eine medizinische Gesichtsmaske ist ein MD, welches Mund und Nase bedeckt und eine Barriere bildet, um die direkte Übertragung von Infektionserregern zwischen Gesundheitspersonal und Patient:innen zu minimieren. Eine medizinische Gesichtsmaske muss die Definition eines MD erfüllen und daher eine von Hersteller:innen festgelegte medizinische Zweckbestimmung haben. Diese Zweckbestimmung besteht in der Regel darin, die Übertragung von Infektionserregern vom Personal auf Patient:innen bei chirurgischen Eingriffen und in anderen medizinischen Bereichen mit ähnlichen Anforderungen zu begrenzen. Ein medizinischer Mundschutz mit einer geeigneten mikrobiellen Barriere sollte auch die Emission von Infektionserregern aus Nase und Mund bei asymptomatischen Träger:innen oder Patient:innen mit klinischen Symptomen wirksam reduzieren. Medizinische Gesichtsmasken sind von Gesichtsschutzmasken oder Atemschutzmasken zu unterscheiden, die nur dazu bestimmt sind, von einer Person zum Schutz vor einem oder mehreren Risiken für die eigene Gesundheit oder Sicherheit getragen zu werden, ohne dass sie eine medizinische Zweckbestimmung haben, und die

daher nicht unter die Definition von MD fallen. Weitere Hinweise zur Konformitätsbewertung dieser Art von Masken und anderer Arten von Schutzausrüstungen sind in einem Dokument mit Fragen und Antworten auf der Website der EC veröffentlicht worden (European Commission, 2020b, 2020c).

5.1.3 Klassifizierung gemäß MDR

Gemäß der MDR (EU) 2017/745 (European Commission, 2022c) (sowie vorhergehender MDD 93/42/EWG (Council of the European Communities, 1993)) werden medizinische Gesichtsmasken gemäß Regel 1 für nicht-invasive Produkte als Produkte eingestuft, die entweder Patient:innen nicht berühren oder nur die intakte Haut berühren (siehe Leitfaden (European Commission, 2020c)).

Grundsätzlich gäbe es daher zwei mögliche Klassifizierungen:

- Klasse I: unsterile medizinische Gesichtsmasken
Hersteller:innen sind berechtigt, ein Konformitätsbewertungsverfahren in Eigenregie durchzuführen, ohne dass ein NB eingeschaltet wird.
- Klasse Is: sterile medizinische Gesichtsmasken
Einschaltung eines NB bei der Bewertung des Sterilitätsprozesses und der Validierung der Dokumentation erforderlich.

Da die betreffende Gesichtsmaske aus der Fallstudie allerdings ZnO NP enthält, erhöht sich die Risikoklasse automatisch (MDR Abschnitt 7.6, Regel 19 (European Commission, 2022c)) und folgende Einstufungen wären relevant:

- Klasse III, wenn sie ein hohes oder mittleres Potenzial für interne Exposition haben
- Klasse IIb, wenn sie ein niedriges Potenzial für interne Exposition haben,
- Klasse IIa, wenn sie ein unbedeutendes Potenzial für interne Exposition haben

Hierdurch ist auch eine direkte Notwendigkeit der Einbindung eines NB gegeben.

5.1.4 Klassifizierung nach der harmonisierten europäischen Norm EN 14683:2019+AC:2019

Medizinische Gesichtsmasken werden nach ihrer bakteriellen Filterwirkung in Typ I und Typ II eingeteilt, wobei Typ II weiter unterteilt wird (Typ II und IIR), je nachdem, ob die

Maske spritzwasserfest ist oder nicht. Das „R“ steht für Spritzwasserschutz. Medizinische Gesichtsmasken des Typs I sollten nur für Patient:innen und andere Personen verwendet werden, um das Risiko der Ausbreitung von Infektionen insbesondere in Epidemie- oder Pandemiesituationen zu verringern. Masken des Typs I sind nicht für die Verwendung durch medizinisches Personal in einem Operationssaal oder in anderen medizinischen Bereichen mit ähnlichen Anforderungen bestimmt.

5.1.5 Testverfahren zum Nachweis der Freisetzung von Nanoobjekten aus Maskenmedien

Die ISO arbeitet an einer technischen Spezifikation für ein Testverfahren zur Erkennung der Freisetzung von Nanoobjekten aus Maskenmaterial (International Organization for Standardization, under production). Der finale Entwurf dieser technischen Spezifikation beschreibt den Messaufbau (siehe Abbildung 11). Der Luftstrom während der Messung sollte $7 \pm 0,7$ L/min betragen, mit Strömungsgeschwindigkeiten zwischen 5 und 15 cm/s. Ein HEPA- oder ULPA-Filter stellt sicher, dass Hintergrundpartikel (die sich zwischen dem Gebläse und dem restlichen Aufbau befinden könnten) entfernt werden. Falls die Probennahme durch filterbasierte Verfahren erfolgt, sollten Polycarbonatfilter (PC) mit einer Größe von 25 mm und einer Porengröße von $0,2 \mu\text{m}$ oder gemischte Esterfilter (MCE) mit einer Größe von 37 mm und einer Porengröße von $0,45 \mu\text{m}$ verwendet werden. In diesem Fall dient der Filter im Zulauf als Blankoprobe, während der Filter im Ablauf zur Sammlung der freigesetzten Nanofasern oder Nanoobjekte verwendet wird. Der Probenhalter selbst hat einen Durchmesser von 114 mm, was zu einer effektiven Fläche von 100 cm^2 für die analysierten Maskenmedien führt. Die gesammelten Proben werden anschließend mit einer geeigneten Methode analysiert.

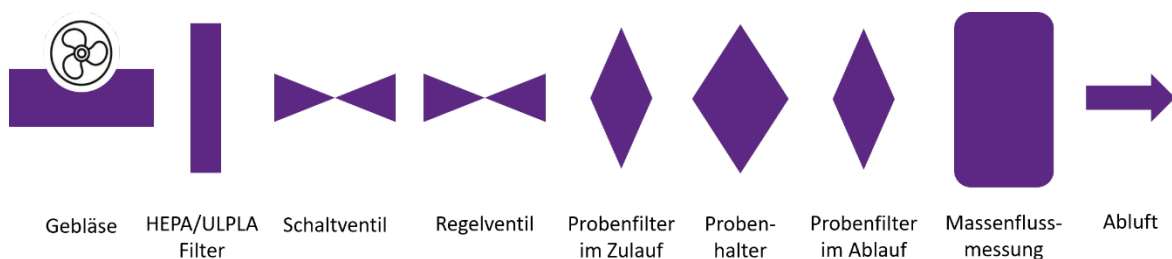


Abbildung 11: Prüfstand zur Messung freigesetzter Nanoobjekte aus Gesichtsmasken, reproduziert aus dem ISO-Entwurf der technischen Spezifikation.

Die technische Spezifikation der ISO führt eine Liste geeigneter Messmethoden auf. Einige Beispiele sind: Größen- und Größenverteilungsanalyse mittels SEM oder TEM, für die Form

auch AFM, für die Zusammensetzung SEM-EDX/EDS sowie für die Elementanalyse XRF. Am wichtigsten ist, eine Messmethode zu verwenden, die für das betreffende NM geeignet ist. Im Fall von ZnO hat die OECD WPNM dieses Material ausführlich untersucht und mehrere Dossiers veröffentlicht, und dem Leser wird empfohlen, die Methode basierend auf diesen Dossiers auszuwählen (Joint Research Centre et al., 2011).

5.1.6 Herausforderungen und Überlegungen

- **Sicherheit und Wirksamkeit:** Um die Sicherheit und Wirksamkeit von Gesichtsmasken mit integrierten ZnO NP zu bewerten, sind strenge Tests erforderlich. Dazu gehört die europäische Norm EN 14683:2019-10 (Deutsches Institut für Normung, 2019), zur Bewertung potenzieller Risiken beim Einatmen, Hautreizungen und langfristiger gesundheitlicher Auswirkungen.
- **Einhaltung gesetzlicher Vorschriften:** Die Hersteller:innen müssen strenge behördliche Vorschriften einhalten, einschließlich klinischer Studien, Überwachung nach dem Inverkehrbringen sowie Kennzeichnungs- und Verpackungsvorschriften. Dabei werden MD, die NM enthalten oder daraus bestehen, den folgenden Risikoklassen zugeordnet: der Klasse III, wenn sie ein hohes oder mittleres Potenzial für interne Exposition haben, der Klasse IIb, wenn sie ein niedriges Potenzial für interne Exposition haben oder IIa wenn sie ein unbedeutendes Risiko für interne Exposition aufweisen (Medical Device Coordination Group, 2021).
- **Umweltauswirkungen:** Die Freisetzung von ZnO NPs in die Umwelt, insbesondere in Gewässer, kann negative ökologische Folgen haben. Die ordnungsgemäße Entsorgung und das Recycling dieser Masken sind von entscheidender Bedeutung. Die Auswirkung von ZnO NPs in Verbindung mit Mikro- und Nanoplastikpartikel wurde untersucht (Banaee et al., 2023).

5.1.7 Verbraucherwahrnehmung

Eine klare und genaue Kennzeichnung ist von entscheidender Bedeutung, um die Verbraucher über die Eigenschaften und Grenzen von Masken mit integrierten ZnO NP zu informieren.

5.1.8 Zusammenfassung

In ZnO NP integrierte Gesichtsmasken haben das Potenzial, erhebliche Vorteile in Bezug auf die Infektionsprävention für Patient:innen als auch den persönlichen Schutz zu bieten.

Ihre Entwicklung und Vermarktung müssen jedoch von einer strengen wissenschaftlichen Bewertung und der strikten Einhaltung der behördlichen Vorschriften begleitet werden. Durch die Berücksichtigung von Sicherheits-, Wirksamkeits- und Umweltaspekten ist es möglich, die Kraft der Nanotechnologie zu nutzen, um innovative und nachhaltige Lösungen für die öffentliche Gesundheit zu schaffen. SONOVIA, ein großer Hersteller von ZnO- und Ag-aktivierten Gesichtsmasken zur Bekämpfung von Krankheitserregern, beschloss, sich aufgrund strenger Vorschriften vom EU-Markt zurückzuziehen. Sonovia proklamiert 99.97% Effektivität gegen COVID 19 (Vismederi Textyle S.r.l., 2021). Das Produkt wird aktuell jedoch nicht mehr als antivirale Gesichtsmaske in der EU vermarktet.

5.2 Generalisierte Erkenntnisse aus der Fallstudie

5.2.1 Herausforderungen bei der Einhaltung der EU-MDR

Neuartigkeit und Komplexität:

- Einzigartige Materialeigenschaften: Fortschrittliche Materialien weisen oft komplexe Eigenschaften auf, die schwer zu charakterisieren und zu quantifizieren sind.
- Oberflächenmodifikationen: Oberflächenbehandlungen, wie Beschichtungen oder Texturen, können zusätzliche Variablen einführen, die gründlich bewertet werden müssen.
- Mangel an etablierten Normen: Für neu entstehende Technologien gibt es möglicherweise keine spezifischen gesetzlichen Normen, so dass sich die Hersteller auf allgemeine Grundsätze und wissenschaftliche Erkenntnisse verlassen müssen. Derzeit gibt es kein bereits veröffentlichtes standardisiertes Testprotokoll zur Bewertung der Sicherheit und Leistung von Gesichtsmasken auf NM-basis; allerdings ist eine ISO Richtlinie über das Testverfahren zum Nachweis der Freisetzung von Nanoobjekten aus Maskenmedien in Arbeit (siehe Abschnitt 5.1.5). Nichtsdestotrotz ist zu aktuellem Stand der Vergleich verschiedener Produkte und die Sicherstellung ihrer Qualität und Konsistenz erschwert.

Sterilisation und Dauerhaftigkeit:

- **Materialkompatibilität mit Sterilisationsverfahren:** Es muss sichergestellt werden, dass AdMa, NM und andere Oberflächen Sterilisationsprozessen (z. B. Autoklav, Ethylenoxid, Strahlung) standhalten, ohne dass ihre Eigenschaften beeinträchtigt werden.
- **Langfristige Beständigkeit:** Das Produkt muss seine strukturelle Integrität und funktionelle Leistung über die gesamte vorgesehene Lebensdauer beibehalten, selbst unter rauen Bedingungen und wiederholten Sterilisationszyklen.

Klinische Evidenz:

- **Nachweis des klinischen Nutzens:** Die Hersteller:innen müssen solide klinische Nachweise erbringen, um die Behauptungen über eine verbesserte Leistung und bessere Ergebnisse für die Patient:innen in Verbindung mit AdMa und NM zu belegen.
- **Vergleichende Studien:** In einigen Fällen können vergleichende Studien erforderlich sein, um die Überlegenheit eines neuartigen Produkts gegenüber bestehenden Technologien nachzuweisen.

Überwachung nach dem Inverkehrbringen:

- **Überwachung der Leistung unter realen Bedingungen:** Die kontinuierliche Überwachung der Produktleistung unter realen Bedingungen ist unerlässlich, um potenzielle Probleme zu erkennen und Korrekturmaßnahmen zu ergreifen.
- **Meldung von unerwünschten Ereignissen:** Die Hersteller:innen müssen über robuste Systeme verfügen, um unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit ihren Produkten unverzüglich zu melden und zu untersuchen.

5.2.2 Strategien für eine erfolgreiche Einhaltung der Vorschriften

Frühzeitige Einbeziehung der Regulierungsbehörden:

- **Proaktive Kommunikation:** Frühzeitig im Entwicklungsprozess mit Expert:innen in Kontakt treten, um die spezifischen Herausforderungen und möglichen Wege zur Einhaltung der Vorschriften zu erörtern.

- Bestehende Richtlinien nutzen: Eine Gute Kenntnis der Leitfäden und technische Normen dient als Ausgangspunkt für die Einhaltung der Vorschriften.

Gründliche Materialcharakterisierung:

- Umfassende Tests: Proaktive Durchführung von rigorosen Tests, um die physikalischen, chemischen und biologischen Eigenschaften der Materialien und Oberflächen zu charakterisieren kann einen entscheidenden Vorteil bringen.
- Dokumentation der Nachweise: Das Führen detaillierter Aufzeichnungen über alle Testverfahren und -ergebnisse, schafft Erleichterungen die technische Dokumentation für Zulassungsanträge zu erstellen.

Robuste Bewertung der Biokompatibilität:

- In vitro-Tests: Einsatz einer Kombination von In-vitro-Tests zur Bewertung von Zytotoxizität, Genotoxizität und Sensibilisierungspotenzial.
- In vivo-Tests: Falls erforderlich, sollten in vivo Studien gut konzipiert sein und sich an den 3R Prinzipien orientieren um die Reaktion des Gewebes und langfristige Auswirkungen zu bewerten.

Validierung der Sterilisation (wenn sterile Gesichtsmasken):

- Kompatibilitätstests: Validierung der Kompatibilität der Materialien und Oberflächen mit Sterilisationsprozessen ist unerlässlich.
- Sterilitätssicherstellung: Implementierung robuster Qualitätskontrollmaßnahmen zur Gewährleistung der Sterilität während des gesamten Herstellungsprozesses.

Strenge klinische Studien:

- Gut konzipierte Studien: Klinische Studien müssen gut konzipiert sein um hochwertige Nachweise der Sicherheit und Wirksamkeit zu sammeln.
- Statistische Aussagekraft: Studien müssen über eine ausreichende statistische Aussagekraft haben, um klinisch bedeutsame Unterschiede festzustellen.

Überwachung nach dem Inverkehrbringen:

- **Robuste Überwachungssysteme:** Nach dem Zulassungsprozess muss man mit robusten Überwachungssystemen für die Zeit nach dem Inverkehrbringen bereitstehen, um die Leistung des Produkts zu überwachen und mögliche Probleme zu erkennen.
- **Unverzögliche Meldung:** Einführung effizienter Systeme für die Meldung unerwünschter Ereignisse und die Durchführung zeitnaher Untersuchungen.

5.2.3 Zusammenfassung

Um die Komplexität der MDR, im speziellen im Bezug auf MD mit AdMa und NM, zu bewältigen, ist ein vielschichtiger Ansatz erforderlich (Tabelle 6). Die Vermarktung eines MD ist für KMU, wie auch Projektpartner 4n, aus heutiger Sicht schwer möglich. Insbesondere in Bezug auf die enorme Zeitspanne bis zur Marktreife. Projektpartner 4n beteiligt sich jedoch an der Produktentwicklung von MD in Zusammenarbeit mit größeren Institutionen, die über die Fähigkeit, das Geschäftsmodell, die Ressourcen und die Erfahrung verfügen, ein MD auf den Markt zu bringen.

Die größten Herausforderungen aus der Sicht eines KMU sind die klinischen Prüfungen, die Dokumentation der Lieferkette und die EN ISO 13485-Zertifizierung des Unternehmens und des Prozesses, zur Herstellung eines AdMa oder NM, das in einem MD zur Anwendung gelangt. Weiter kommt hierzu, die bereits oben ausgeführte lange Zeitspanne von Ansuchen bis Zertifizierung durch einen NB, welche durch die Verwendung von NM oder AdMa eher als länger zu erwarten ist.

Tabelle 6: Roadmap aus der Sicht des Unternehmens.

Schritt	Beschreibung	Fallstudie	Kommentar
1. Klassifizierung	Bestimmung der korrekten Klassifizierung des MD gemäß den risikobasierten Klassifizierungsregeln der EU MDR.	Wenn kein NM/AdMa: MDR 2017/745: Klasse I: unsterile medizinische Gesichtsmasken, EN	Klasse II a: wenn gewährleistet werden kann, dass sich die Nanopartikel nicht aus der Gesichtsmaske lösen Klasse II b: wenn nicht in höchstem

Schritt	Beschreibung	Fallstudie	Kommentar
		14683:2019+AC:2019: Typ II entsprechend der bakteriellen Filterwirkung, nicht spritz-wassergeschützt	Maße gewährleistet werden kann, dass sich die NM nicht aus der Gesichtsmaske lösen
2. Technische Dokumentation	Erstellen eines umfassenden technischen Dossiers mit detaillierten Angaben zu Entwurf, Herstellung und Leistung des Produkts. Dazu gehören Dateien zum Risikomanagement, Berichte zur Überprüfung und Validierung des Designs, Berichte zur klinischen Bewertung und vieles mehr. Implementierung eines robusten QMS gemäß EN ISO 13485:2016, um eine gleichbleibende Qualität und Sicherheit während des gesamten Produktlebenszyklus zu gewährleisten.	Opinion on Effectiveness of Antiviral Personal Protective Equipment and Materials for Air Filtering (Stingl & Farias, 2024): Technische Beschreibung zusammen mit dem Maskenhersteller. Derzeit bei TRL4, weitere Entwicklung erforderlich. Klinische Studie erforderlich	
3. Quality Management System (QMS)		Noch nicht umgesetzt bei 4n	ISO 9001 ist als erster Schritt; weiteres in naher Zukunft geplant
4. Konformitätsbewertung	Wählen das geeignete Konformitätsbewertungsverfahren auf der Grundlage der Klassifizierung des Produkts.	Selbstzertifizierung für nicht sterile Masken möglich (Klasse 1). Externe Zertifizierung erforderlich, sobald NM zum Einsatz gelangen.	Externe Zertifizierung durch automatisch erhöhte Risikoklasse durch NM-Inkorporation.
5. Klinische Evaluierung	Durchführen einer gründlichen klinischen Bewertung, um die Sicherheit und Leistung des Produkts nachzuweisen, erforderlichenfalls einschließlich klinischer Prüfungen.	Klinische Studie erforderlich	4n wird nicht in der Lage sein, das Endprodukt zu liefern. Um alle erforderlichen Zertifizierungen zu erhalten, ist eine Partner:in mit großer

Schritt	Beschreibung	Fallstudie	Kommentar
			Erfahrung erforderlich. Das Produkt soll über einen solchen Partner:in vermarktet werden, der die gesamte Wertschöpfungskette überwacht, während 4n einen entscheidenden Prozessschritt liefert
6. EU-Deklaration zur Konformität	Vorbereiten einer förmlichen Erklärung, aus der hervorgeht, dass das Produkt alle geltenden EU-MDR-Anforderungen erfüllt.		
7. CE Kennzeichnung	Anbringen der CE-Kennzeichnung an Produkt und Verpackung, um die Konformität mit den EU-Vorschriften anzuzeigen.		
8. Registrierung als Wirtschaftsbeteiligter	Registrieren der Wirtschaftsbeteiligten (Hersteller:in, Importeur:in oder bevollmächtigter Vertreter:in) in der EUDAMED-Datenbank (European Commission, 2025a).	Registrierung erforderlich	
9. Post-Market Überwachung	Einführen eines robustens Überwachungssystems für die Zeit nach dem Inverkehrbringen ein, um die Leistung des Produkts zu überwachen und alle unerwünschten Ereignisse zu melden.	Überwachung einrichten	
10. Überwachung	Einführung eines Vigilanzsystems zur Verwaltung und Meldung schwerwiegender Zwischenfälle und von Abhilfemaßnahmen im Bereich der Sicherheit.	Berichte über Vorfälle	

6 Handlungsempfehlungen

6.1 Änderungen auf regulatorischer und struktureller Ebene

Eine Änderung der MDR ist zwar in der Möglichkeit der Umsetzung fraglich, kristallisierte sich jedoch klar als Anliegen in vielen Gesprächen heraus. Hierbei ist dringend anzumerken, dass es den Entwickler:innen nicht darum geht Produkte auf den Markt zu bringen, die in irgendeiner Form als "unsicher" angesehen werden könnten, sondern Produkte welche die Versorgung von Patient:innen sicherstellen und verbessern. Werden Produkte jedoch durch unüberwindbare Hürden der Bürokratie oder exzessiver Menge an Tests am Marktzugang gehindert, sind ultimativ die Patient:innen die Leidtragenden. Es wäre also als sinnvoll zu erachten, die notwendigen Tests besser zu spezifizieren und zu überdenken welcher Umfang tatsächlich für welche Produkte notwendig ist. Insbesondere die automatische Klassifizierung von MD mit NM oder AdMa (aktuell Regel 19, Abschnitt 7.6 der MDR (European Commission, 2022c)) sollte überdacht werden. Hierzu sollte eine Expert:innengruppe einberufen werden, unter österreichischer Beteiligung, welche die Interessen von Entwickler:innen für solch komplexe MD vertritt und eine Verbesserung der Situation vorantreibt. Wie bei anderen MD wäre es wünschenswert eine Case-by-Case Bewertung der Risikogruppe zu erlangen, um einen realistischeren Marktzugang zu sichern. Außerdem, sollte jede vorhandene Chancen Feedback einzubringen, wie aktuell zur Berichtserstellung¹⁰ möglich, um die MDR weiter zu verbessern.

Auch spezifischere Normen und Richtlinien zur Entscheidungsfindung darüber, welche Testungen relevant sind und als state-of-the art angesehen werden können, sollten angestrebt werden. Außerdem wird eine bessere Harmonisierung zwischen den NB oder eine zentralisiertere beziehungsweise gruppierte Zulassungsbewertung als notwendig angesehen.

Weiter muss eine flächendeckende Verfügbarkeit von relevanten Expert:innen sichergestellt werden, welche die NB in der Prüfung der technischen Dokumentation unterstützen können, um eine Ablehnung von Zulassungsgesuchen aufgrund von fehlender Expertise zu verhindern. Eine Änderung beziehungsweise der Start eines

¹⁰ https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/14155-EU-rules-on-medical-devices-and-in-vitro-diagnostics-targeted-evaluation_en

Konsultationsprozesses mit NB wäre für beide Seiten eine immense Erleichterung. Entwickler:innen könnten so sicherstellen ihre Ressourcen zielführend einzusetzen. Regulierer würden hierbei auch Feedback aus dem Feld bekommen, wo Schwierigkeiten auftreten und wo sich die Trends hin entwickeln. Die aktuell herrschende Funkstille vor dem Zulassungsprozess und das fehlende spezifische Feedback führen zur Verschwendung von Ressourcen und im schlechtesten Fall zum Stillstand eines Prozesses aufgrund von auslaufenden Möglichkeiten. Durch eine geregelte Konsultation, nach dem Vorbild der FDA (U.S. Food and Drug Administration, 2025a, 2025b) oder auch der EMA für MP, würden Ressourcen deutlich sinnvoller verteilt und die Patient:innenversorgung besser sichergestellt werden. Auch eine Zulassung im Fast-Track-Verfahren für ähnliche MD oder bereits andersorts zugelassene Produkte könnte die Situation maßgeblich verbessern. Dies würde auch Aspekte für Nachhaltigkeit und Verbesserung von bestehenden Produkten erleichtern und eine völlig neue Zulassung einfacher gestalten. So würden auch eigentlich veraltete Produkte dem Standard der Zeit angepasst werden (Beispiel: völlig veraltete Kabeltechnik in MD).

Die Verantwortung für die Unterstützung von Hersteller:innen während der Entwicklung sollte stärker in die Hände öffentlicher Regulierungsbehörden gelegt werden. Dies würde eine konsistente Unterstützung gewährleisten und sicherstellen, dass Bewertungen von Organisationen mit umfassenden Ressourcen durchgeführt werden. Regulierungsbehörden in Europa könnten wissenschaftliche und rechtliche Unterstützungsdienste anbieten, ähnlich denen der FDA, um Hersteller:innen bei der Navigation durch komplexe regulatorische Anforderungen zu helfen.

Für innovative oder risikoreiche Produkte sollte eine zentrale Bewertung durch öffentliche Stellen priorisiert werden, während einfachere, risikoarme Produkte den NB überlassen bleiben könnten.

Der Ansatz der FDA zur Regulierung von MD zeigt ein höheres Maß an Vorbereitung und Unterstützung im Vergleich zum System der europäischen NB. Durch die Übernahme von Elementen der FDA-Strategie, wie proaktiven Leitlinien und zentralisierten Bewertungen, könnte Europa sein Regulierungsframework erheblich verbessern. Dieser Wandel würde nicht nur die Effizienz des Zulassungsprozesses steigern, sondern auch sicherstellen, dass innovative Technologien sicher und effektiv auf den Markt gebracht werden.

Eine verbesserte Verfügbarkeit von adäquaten Testlaboratorien mit EN ISO 17025 Akkreditierung und passendem Equipment für die Testung von MD mit NM und AdMa

würde ultimativ den Zulassungsprozess erleichtern, da deren Prüfergebnisse für NB als vertrauenswürdiger gelten. Eine zentrale Sammlung solcher Laboratorien könnte vor allem für Start-Ups und Neueinsteiger hilfreich sein. Eine solche Sammlung gibt es zwar auf nationaler Ebene (Bundesministerium für Arbeit und Wirtschaft Österreich, 2025), allerdings ist hier die Verfügbarkeit zu akkreditierten Laboren mit Expertise zu NM und AdMa (besonders EN ISO 17025, ISO 10993, ISO/T13014) begrenzt.

6.2 Hilfestellung vor und für den Zulassungsprozess

Innerhalb von Österreich sollte ein System etabliert werden, mit welchem finanzielle Mittel für Entwickler:innen (beschränkt auf Start-ups und KMU) zur Verfügung gestellt werden, um Serviceleistungen für die Entwicklung von konformen MD (zum Beispiel für die Inanspruchnahme von regulatorischer Beratung) zu erleichtern.

Als Beispiel kann hier die Technologie der offenen Mikroperfusion (OFM) genannt werden, entwickelt am JR Institut HEALTH und als zugelassenes MD am europäischen Markt verfügbar (Joanneum Research, 2025). Mithilfe der OFM-Technologie kann die komplexe Verflechtung von Pharmakokinetik und Pharmakodynamik im Organismus getrennt voneinander untersucht werden und so in einfachen präklinischen als auch klinischen Studien eine modulare Testung durchgeführt werden. Diese können aussagekräftige und klare Ergebnisse liefern, welche wiederum direkt in die Verbesserung der zu testenden MD sowie für eine Testung von komplexen Verhalten von AdMa verwendet werden können. Hierbei könnten finanzielle Mittel oder Hilfestellung in Form von Know-how-Austausch für die Entwicklung und Validierung von präklinischen Testmethoden eine entscheidende Rolle spielen. Dadurch kann nicht nur die Sicherheit der betreffenden MD mit NM und AdMa für Patient:innen sichergestellt werden, es würde auch das Know-how und die Expertise zu diesen neu entwickelten Methoden in Österreich bleiben. Realisierbar wäre dies durch zeitlich und thematisch offene Ausschreibungen, wo solche Vorhaben eingereicht und finanziert werden könnten. Die Einreichungen sollten jedoch zeitnah beurteilt werden. Eine zeitnahe Beurteilung der Einreichungen wäre wünschenswert, um den Innovationsvorsprung gegenüber anderen Ländern zu stärken.

Generell bedarf es gezielterer Fördermaßnahmen, national und international, um innovative Medizintechnik zu entwickeln. Hierbei sollte darauf geachtet werden einen geregelten Rahmen, wie etwa definierte Zeitfenster und vordefinierte Meilensteine und Ziele, vorzugeben um einen Erfolg so sicher wie möglich zu gestalten. Regulatorische

Expert:innen als verpflichtender Teil von Konsortien könnten hier ein mögliches Element sein.

Allgemein zugängliche Helpdesks beziehungsweise Plattformen wären ebenso eine Möglichkeit, um je nach konkretem Thema (zum Beispiel regulatorische Expertise, Qualitätsmanagement, spezifische Testmethoden, AdMa Know-how, Nachhaltigkeit) zu spezifischen Expert:innen und Anbieter:innen vermittelt werden zu können. Das bereits bestehende Life Science Directory könnte diesbezüglich noch ausgebaut werden (Austria Wirtschaftsservice GmbH, 2025).

6.3 Verbesserung des Wissensstands zur Zulassung von MD

Kurzfristig sollten Trainings und Fortbildungen für Absolvent:innen, Entwickler:innen und Interessierte angeboten werden, um den Zugang zu regulatorischem Wissen zu erleichtern. Ein solches Angebot sollte den Teilnehmenden jedenfalls vermitteln wie und wo korrekte Informationen beschafft werden können sowie einen Überblick über die MD-Landschaft und den Zulassungsprozess vermitteln.

Um ein langfristiges Ergebnis zu erzielen, sollten regulatorische Themen bereits in relevante Studiengänge miteinbezogen werden und auch für andere Interessierte in Form von freien Wahlfächern offen sein. Hier sollten auch Themen zur Nachhaltigkeit und Konzepten wie SSbD bereits frühzeitig im Rahmen des Studiums vermittelt werden, um langfristig gesehen ein Umdenken in der nächsten Generation an MD Entwickler:innen zu schaffen. Hierzu könnte proaktiv auf Universitäten zugegangen werden und durch Zusammenarbeit von Expert:innen für den regulatorischen Bereich, als auch Nachhaltigkeit und SSbD und den betreffenden Ministerien, ein erstes Konzept einer Workshopreihe entstehen. Bei Erfolg könnte dies als Basis zur Einarbeitung in die Curricula von relevanten Studien dienen.

6.4 Vorschlag einer Matrix zur regulatorischen Vorsorge

Zur Orientierung und Unterstützung von Entwickler:innen am Weg von der Produktidee hin zu einem qualifizierten Material, das in einem MD angewendet beziehungsweise verbaut ist, wird die Aufstellung einer Matrix zur regulatorischen Vorsorge gemäß Tabelle 7 empfohlen. Diese Matrix verbindet das jeweilige Technology Readiness Level (TRL) mit

empfohlenen Schritten auf regulatorischer Ebene, um daraus die regulatorische Strategie für die Produktentwicklung ableiten zu können. So können rechtzeitig notwendige Recherche- und Dokumentationsaufgaben geplant und eingetaktet werden.

Die in Tabelle 7 dargestellte Matrix stellt dabei ein allgemeines Muster dar, das für jede Produktidee individuell bezüglich der Zeitpunkte für die durchzuführenden Aufgaben erstellt werden sollte. Wichtig ist dabei, entlang des Innovationsprozesses unterschiedliche Überlegungen und Aspekte zu berücksichtigen, die andernfalls erst sehr spät adressiert würden. Der Innovationsprozess von der Idee bis zum marktreifen (Teil-)Produkt ist in der Tabelle anhand der TRL abgebildet.

Es wird ebenso empfohlen, diese Überlegungen in Kooperation mit regulatorischen Expert:innen und potenziellen Partner:innen für die finale Produktherstellung laufend zu prüfen und abhängig vom Entwicklungsfortschritt oder regulatorischen Neuerungen zu adaptieren.

Im Rahmen der Vergabe von Fördermitteln könnte die Forderung nach der Erstellung einer solchen regulatorischen Strategie das Bewusstsein für die Relevanz von regulatorischen Aspekten bei den Entwickler:innen frühzeitig fördern.

Tabelle 7: Matrix zur regulatorischen Vorsorge. TRL 1: Beobachtung und Beschreibung des Funktionsprinzips; TRL 2: Beschreibung der Anwendung einer Technologie; TRL 3: Nachweis der Funktionstüchtigkeit einer Technologie; TRL 4: Versuchsaufbau im Labor; TRL 5: Versuchsaufbau in Einsatzumgebung; TRL 6: Prototyp in Einsatzumgebung; TRL 7: Prototyp im Einsatz; TRL 8: Qualifiziertes System mit Nachweis der Funktionstüchtigkeit im Einsatzbereich; TRL 9: Qualifiziertes System mit Nachweis des erfolgreichen Einsatzes.

		TRL								
		Forschung			Entwicklung			Einsatz		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Einzuleitende Schritte um auf regulatorischer Ebene vorzuarbeiten	Funktionelles Design		x	x	x	x				
	Intended Use (Zweckbestimmung)		x	x	x	x				
	Klassifizierung eines Medizinprodukts		x	x	x	x				
	Grundlegende Sicherheits- & Leistungsanforderungen (GRUSULA) der MDR		x	x	x	x				
	Normenrecherche		x	x	x	x				
	Risikomanagement				x	x	x	x		
	Konzepterstellung für die Klinische Daten Akte			x	x	x	x	x	x	
	Gebrauchstauglichkeitsakte						x	x	x	
	Kompetente (akkreditierte/ zertifizierte) Partner finden			x	x	x	x	x	x	

	Aufbau eines QMS nach EN ISO 13485							x	x	x	x
--	------------------------------------	--	--	--	--	--	--	---	---	---	---

Nachfolgend werden die einzelnen Aufgaben/Schritte kurz beschrieben.

Funktionelles Design:

- Beschreibung/Dokumentation des zukünftigen Produkts (Aufbau, Komponenten, Schnittstellen, Software/Energiequellen)
- Welche Materialien kommen zum Einsatz?
- Welche Materialien kommen in Kontakt zum menschlichen Körper?
- Welche Eigenschaften müssen diese Materialien mitbringen (z.B. Toxizität/CMR, Biokompatibilität, physikalische/mechanische Eigenschaften)
- Besondere Anforderungen (z.B. Sterilität des Produkts)

Zweckbestimmung („Intended Use“):

- Was ist die klinische Leistung der Anwendung? (z.B. Diagnose, Verhütung, Überwachung, Vorhersage, Prognose, Behandlung oder Linderung)
- Bei welchen Personengruppen/Patient:innen wird das Produkt/Anwendung angewendet?
- An/in welchem Körperteil oder Gewebetyp?
- Wer sind die Benutzer:innen des Produkts/der Anwendung? Patient:innen oder Fachpersonal (Ärzt:innen, Krankenpflegepersonal)

Klassifizierung eines MD:

- Ist die Anwendung/das Produkt aufgrund des Designs und der Zweckbestimmung ein zukünftiges MD?
- Wenn ja, in welche Klasse würde es gemäß MDR fallen?
- Ob ein Produkt ein MP, ist hängt ab von seiner Zweckbestimmung und seinen Leistungsangaben/-merkmalen.

Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen (GRUSULA) der MDR:

- Recherche der GRUSULA auf Anwendbarkeit der einzelnen Anforderungen an das zukünftige Produkt
- Sicherheit
- Technische Leistung
- Medizinische Leistung des Produkts

Normenrecherche:

- Welche technischen Normen sind für das zukünftige Produkt anzuwenden?
- Was wird in den zutreffenden Normen gefordert (z. B. welche Tests müssen durchgeführt werden, welche Akzeptanzkriterien bestehen?)

Risikomanagement:

- Strukturierte Erfassung, Analyse, Bewertung und Kontrolle von Risiken, die die Sicherheit des Produkts gefährden können.
- basiert auf Zweckbestimmung und Funktionellem Design
- unter anderem zu evaluierende Einflüsse
- Komponenten des Produkts,
- durch die Anwender:innen,
- die Anwendungsumgebung

Konzepterstellung für die Klinische Daten Akte (basiert auf der Zweckbestimmung (siehe oben):

- Was ist die klinische Leistung des Produkts?
- Wie kann diese nachgewiesen werden (ex-vivo Modelle/Tiermodelle/Klinische Studien)?
- Welche präklinischen und klinischen Daten werden dazu benötigt?
- Welche Daten existieren dazu bereits? Literaturrecherche

Gebrauchstauglichkeitsakte (Evaluation der Bedürfnisse der Anwender - Interviews mit zukünftigen Kund:innen/Anwender:innen):

- Was sind die Hauptbedienfunktionen?
- Häufige/typische Anwenderfehler?
- Besondere Wünsche für die Benutzerfreundlichkeit

Kompetente (akkreditierte/zertifizierte) Partner finden:

- Regulatorische Beratung
- Medizinische Fachexpert:innen
- Akkreditierte/zertifizierte Prüflabore (z.B. Charakterisierung, Biokompatibilität)
- Klinische Studienzentren

Aufbau eines Qualitätsmanagementsystems nach EN ISO 13485 - Entwicklung von Prozessen/Anweisungen für:

- Lenkung von Dokumenten/Aufzeichnungen
- Verantwortung der Leitung
- Management von Ressourcen
- Produktrealisierung
- Messung, Analyse und Verbesserung

6.5 Vorschlag einer Matrix zur Nachhaltigkeitsvorsorge

Nachhaltigkeitsaspekte nehmen aktuell keinen Stellenwert in der MDR ein, und sind daher nicht bindend zu berücksichtigen. Allerdings kristallisiert es sich immer klarer heraus, dass eine dringende Notwendigkeit zu Anforderungen an Nachhaltigkeitsaspekten für unsere Umwelt unerlässlich sein wird. Besonders im MD-Sektor wäre es wichtig, Überlegungen und konkrete Aktivitäten zur Optimierung so früh wie möglich im Innovationsprozess zu integrieren, um das MD entlang des gesamten Lebenszyklus (von der Herstellung, der Verpackung, der Nutzung hin zur Entsorgung) so nachhaltig wie möglich zu gestalten. Jegliche Änderung oder Anpassung (sei es Material- oder Prozessparameter-Änderungen) für bereits zugelassene MD ist kostspielig und aufwendig, da jede geplante Änderung innerhalb des QM-Systems bewertet, verifiziert und validiert werden muss. Bei wesentlichen Änderungen, die die Sicherheit und Leistungsfähigkeit des Produkts betreffen könnten (z.B. Änderung Sterilisationsverfahren, Materialänderungen von implantierbaren Komponenten, Änderungen von relevanten Produktionstechnologien) ist die NB zu informieren. Die NB prüft aufgrund der eingereichten Unterlagen ob die Design Änderung so genehmigt werden kann oder ob eine neue Konformitätsbewertung für die Änderung am Produkt notwendig ist (ausgenommen sind nur Klasse I Produkte). Um die Patient:innensicherheit und die MD-Leistung jedenfalls gewährleisten zu können, mag diese erneute Prüfung durch die NB auch bei vermeintlich kleinen Änderungen sinnvoll

erscheinen, allerdings verhindert diese, dass innovative Änderungen, die maßgeblich die Nachhaltigkeit erhöhen, vorgenommen werden. Ein Beispiel ist eine Prozessoptimierung mit geringerer Trocknungstemperatur und kürzerer Trocknungszeit von einer MD-Komponente – diese würde deutlich Prozessenergie einsparen, jedoch sind die Hersteller:innen dazu verpflichtet, den in der Zulassung definierten Prozessspezifikationen zu folgen. Die Projektpartner:innen erachten es daher als sinnvoll, Nachhaltigkeitsaspekte bereits in der Forschung und Entwicklung zu MD miteinzubeziehen.

Analog zur regulatorischen Vorsorge in Tabelle 7 wurde daher eine Übersicht zur Nachhaltigkeitsvorsorge erstellt (Tabelle 8), die Empfehlungen abgibt, welche Nachhaltigkeitsthemen wann im Innovationsprozess berücksichtigt werden sollten.

Tabelle 8: Vorschlag zu Nachhaltigkeitsthemen entlang der Entwicklungsstufen eines MD. TRL 1: Beobachtung und Beschreibung des Funktionsprinzips; TRL 2: Beschreibung der Anwendung einer Technologie; TRL 3: Nachweis der Funktionstüchtigkeit einer Technologie; TRL 4: Versuchsaufbau im Labor; TRL 5: Versuchsaufbau in Einsatzumgebung; TRL 6: Prototyp in Einsatzumgebung; TRL 7: Prototyp im Einsatz; TRL 8: Qualifiziertes System mit Nachweis der Funktionstüchtigkeit im Einsatzbereich; TRL 9: Qualifiziertes System mit Nachweis des erfolgreichen Einsatzes.

		TRL								
		Forschung			Entwicklung			Einsatz		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
Einzuleitende Schritte um Nachhaltigkeits-themen proaktiv mit-einzubeziehen	Material und Rohstoffe	x	x	x	x					
	Produktlebenszyklus		x	x	x	x	x	x	x	x
	Umweltaspekte im Herstellungsprozess			x	x	x	x	x	x	x
	End-of-Life Überlegungen			x	x	x	x	x	x	x

	Ethische Aspekte					x	x	x	x	x
	Nachhaltige Verpackung						x	x	x	x
	Transport und Logistik						x	x	x	x

Auch hier sind nachfolgend die Schritte genauer erläutert.

Materialauswahl und Rohstoffe

- Verwendung von biobasierten, recycelbaren oder nachhaltig gewonnenen Materialien, um die Umweltauswirkungen zu minimieren. Zudem sollten besorgniserregende sowie kritische Materialien möglichst ausgespart und sicherere, besser verfügbare Alternativen verwendet werden.

Produktlebenszyklusdesign

- Entwicklung von Produkten mit langer Lebensdauer, die leicht zu warten, zu reparieren oder zu recyceln sind, um Abfälle zu reduzieren. Entwicklung energieeffizienter MD, um den Stromverbrauch während der Verwendung zu senken. Beleuchtung möglicher Freisetzung von NM und AdMa während der gesamten Wertschöpfungskette.

Herstellungsprozesse, Abfallmanagement und Entsorgung

- Einsatz von energieeffizienten und ressourcenschonenden Produktionsmethoden sowie Reduktion von Abfall und Emissionen während der Herstellung. Entwicklung energieeffizienter MD, um den Stromverbrauch während der Verwendung zu senken.
- Implementierung von Strategien für eine ordnungsgemäße Entsorgung, Wiederverwendung oder Recycling von Produkten nach ihrer Lebensdauer. Besonderes Augenmerk auf Abfallmanagement von freigesetzten NM oder AdMa.

Ethische Aspekte

- Einhaltung von ethischen Richtlinien bei der Produktentwicklung und -herstellung. Bewusste Auswahl von Zuliefer:innen und Hersteller:innen. Überlegungen zu Stakeholder-Gruppen welche vom Produkt profitieren oder Schaden nehmen könnten.

Nachhaltige Verpackung

- Verwendung von umweltfreundlichen Verpackungen, zum Beispiel durch reduzierte Materialmenge, recycelte Inhalte oder biologisch abbaubare Materialien.

Transport und Logistik

- Optimierung der Lieferketten und Transportwege zur Verringerung des CO₂-Fußabdrucks, zum Beispiel durch lokale Produktion oder alternative Transportmethoden.

Hierzu gibt es international, vor allem aus dem SSbD Sektor, gebündelte Bemühungen um Systeme zu erschaffen, welche vor allem KMU als Hilfestellung zur Erkennung möglicher Risiken dienen sollen. Beispiele hierfür wären das "Early Awareness and Action System for Advanced Materials (Early4AdMa): Pre-regulatory and anticipatory risk governance tool to Advanced Materials" der OECD (OECD, 2023b), aber auch "Warning flags, design Advice & Screening Prioritization (WASP)" (TNO, 2024) aus dem Projekt HARMLESS¹¹. Beide Tools sind für eine Anwendung in den frühen Innovationsphasen angedacht und sollen Anwender:innen im Entscheidungsprozess unterstützen. Ein umfangreicherer Ansatz, aber dadurch aufwändigerer wurde im Projekt SUNSHINE¹² durch einen "Screening level approach to support companies in making safe and sustainable by design decisions at the early stages of innovation" geschaffen (Pizzol et al., 2023). Diese Ansätze adressieren AdMa und NM, sind aber nicht Sektor-spezifisch und daher nicht speziell für MD entwickelt. Vermehrte Verbreitung von Informationen zu solchen Ressourcen, Tools und Entwickler:innen könnte die vermehrte Berücksichtigung von Nachhaltigkeitsthemen fördern.

¹¹ <https://www.harmless-project.eu/>

¹² <https://www.h2020sunshine.eu/>

6.6 Soziale Aspekte beleuchten

Durch die hier dargestellte Problematik, bezüglich der MDR im generellen, aber auch durch den erschwerten Marktzugang durch Produkte welche NM oder AdMa inkorporieren, kann ultimativ die Patient:innenversorgung gefährdet werden. Durch adäquate Maßnahmen sollte das Verschwinden von Nischenprodukten aufgehalten werden (Marktüberwachung, Übereinkommen) sowie der Marktzugang für NM- und AdMa-basierte Produkte erleichtert werden (Unterstützung im Zulassungsprozess und der Erstellung/Anpassung von Testverfahren). Dies wird ultimativ die Patient:innenversorgung gewährleisten und somit zu verbesserten sozialen Aspekten beitragen. Auf Seite der Hersteller:innen kann auch hier die Anwendung von SSbD als unterstützendes Tool dienen. Nicht nur um soziale Vorteile und Nachteile der Produkte selbst zu ermitteln, sondern auch um soziale Verantwortung über die gesamte Wertschöpfungskette hinweg zu übernehmen.

6.7 Weitere Vorschläge

In den letzten Jahren konnte man vermehrt ein Misstrauen der Bevölkerung in die Forschung und Technik wahrnehmen. Insbesondere Entwicklungen mit NM oder AdMa waren und sind großer Skepsis ausgesetzt. Eine offene Kampagne zur Aufklärung der Bevölkerung könnte dazu beitragen das Vertrauen zu erneuern und zu stärken. Diese könnte in Form von Zeitungsberichten, Interviews, Tag der offenen Tür in Laboren, Meet-and-Greets mit Forschenden und Diskussionsrunden, wo auch die Öffentlichkeit angehört wird, Gestalt annehmen.

6.8 Zusammenfassung der Handlungsempfehlungen

In Tabelle 9 wurden die erarbeiteten Handlungsempfehlungen den jeweiligen Problemstellungen übersichtlich dargestellt, und die zusätzlichen Herausforderungen für MD mit NM und AdMa klar herausgehoben.

Tabelle 9: Zusammenfassung der Handlungsempfehlungen zu identifizierten Herausforderungen.

Allgemeine Herausforderungen für MD	Zusätzliche Herausforderungen für MD mit NM und/oder AdMa	Handlungsempfehlungen
Regulatorische Unsicherheiten: Die MDR ist komplex und stellt hohe Anforderungen an die Zulassung. Hersteller:innen haben Schwierigkeiten, ihre Produkte korrekt einzustufen.	AdMa: Advanced Materials sind in der MDR nicht erwähnt; davor müsste eine eindeutige Definition des Begriffs existieren. NM: Strenge Vorgaben für NM, aber zum Teil fehlende Klarheit zur praktischen Umsetzung und Risikobewertung.	Entwicklung spezifischer Leitlinien für AdMa und klarere Auslegung der MDR-Vorgaben für NM, um Unsicherheiten zu reduzieren.
Komplexer und langwieriger Zulassungsprozess: Die Zertifizierung neuer MD dauert oft Jahre und stellt besonders für kleinere Unternehmen eine Herausforderung dar.	Produkte mit innovativen Materialien werden häufig höheren Risikoklassen zugeordnet, was den Zulassungsprozess verlängert und zusätzliche Nachweise erfordert.	Vereinfachung des Zulassungsprozesses durch klarere Bewertungsrichtlinien und bessere Abstimmung zwischen Behörden, Herstellern und Forschungseinrichtungen.
Sicherheits- und Nachhaltigkeitsaspekte: MD müssen sicher für Patient:innen und Umwelt sein, aber es fehlen Vorgaben und Richtwerte in Bezug auf Nachhaltigkeit.	AdMa: Langzeitverhalten, biologische Abbaubarkeit und potenzielle Wechselwirkungen mit Körpergewebe sind noch nicht ausreichend untersucht. NM: Mögliche Partikelfreisetzung und unklare toxikologische Auswirkungen bei langfristiger Exposition.	Förderung des SSbD Ansatzes, um Risiken zu minimieren und nachhaltige Materialstrategien zu entwickeln. Entwicklung transparenter Risikobewertungsmethoden für NM und AdMa.
Fehlende standardisierte Testmethoden: MD müssen strenge Prüfungen durchlaufen, aber nicht alle Materialien können mit etablierten Methoden getestet werden.	Für NM gibt es spezifische Vorschriften, aber deren praktische Umsetzung bleibt komplex. Trotz bestehenden nano-spezifischen Normen und Richtlinien gibt es für viele innovative Materialien keine spezifischen Prüfverfahren bzw. Prüflaboratorien, die auf innovative Materialien spezialisiert sind.	Entwicklung und Harmonisierung neuer, international anerkannter Prüfmethoden für AdMa und NM sowie Ausbau der Prüflabore.
Begrenzter Wissenstransfer zwischen Forschung, Industrie und Regulierungsbehörden: Unternehmen und Entwickler:innen haben oft	Fachwissen zu innovativen Materialien ist oft auf einzelne Forschungsgruppen beschränkt, und der Austausch zwischen Industrie, Behörden	Ausbau von Schulungs-, Beratungs- und Informationsangeboten, um Wissen über innovative Materialien und die

Allgemeine Herausforderungen für MD	Zusätzliche Herausforderungen für MD mit NM und/oder AdMa	Handlungsempfehlungen
Schwierigkeiten, aktuelle regulatorische Anforderungen frühzeitig zu berücksichtigen und adäquat zu adressieren.	und Wissenschaft ist unzureichend.	regulatorischen Anforderungen an MD praxisnah zu vermitteln.
Fehlende Transparenz und begrenzter Zugang zu Daten: Unternehmen haben Schwierigkeiten, auf wissenschaftliche und regulatorische Erkenntnisse zu bestehenden Produkten zuzugreifen.	AdMa & NM: Viele Sicherheits- und Nachhaltigkeitsdaten sind nicht öffentlich zugänglich, was die Innovationsentwicklung behindert.	Schaffung einer offenen Datenbank oder Plattform für den Austausch wissenschaftlicher Erkenntnisse und regulatorischer Anforderungen.

7 Anhang

7.1 Interviewleitfaden



Expert:inneninterview Leitfaden- AdMa4Med

Einleitung

Sehr geehrter Interview Partner,

Wir möchten Sie im Rahmen von AdMa4Med zu einem Interview einladen, da Sie zu den Expert:innen für Advanced Materials (AdMa) und Nanomaterialien und/oder der MD Verordnung (MDR) zählen. AdMa4Med hat das Ziel, die Anwendbarkeit der MDR auf AdMa und Nanomaterialien zu untersuchen, aktuelle Problemstellungen und Herausforderungen zu identifizieren und potenzielle Lösungsvorschläge für politische Entscheidungsträger und Hersteller/Unternehmen zu formulieren. Um die notwendigen Informationen zu sammeln und einen Überblick über die aktuelle Situation zu erhalten, haben wir eine Reihe von Interviewfragen vorbereitet, die wir Ihnen gerne stellen würden. Das Interview sollte in einem bilateralen Treffen nicht länger als 30-60 Minuten Ihrer Zeit in Anspruch nehmen. Ihr Beitrag zu AdMa4Med wäre eine wertvolle Bereicherung für die Weiterentwicklung des Wissens in diesem Bereich.

Interviewleitfaden für bilaterale Meetings (siehe auch grafische Darstellung):

- Stimmen Sie der aktuellen OECD-Arbeitsdefinition von AdMa zu?
- OECD-Arbeitsdefinition (WPMN): „In diesem Kontext werden AdMa als Materialien verstanden, die rational entwickelt wurden, um
- neue oder verbesserte Eigenschaften und/oder
- gezielte oder verbesserte strukturelle Merkmale

aufzuweisen, mit dem Ziel, spezifische oder verbesserte funktionale Leistungen zu erreichen. Dies schließt sowohl neue, aufstrebende hergestellte Materialien als auch Materialien ein, die aus traditionellen Materialien hergestellt werden. Dazu gehören auch

Materialien aus innovativen Herstellungsverfahren, die die Schaffung gezielter Strukturen aus Ausgangsmaterialien ermöglichen, wie z. B. Bottom-up-Ansätze. Es wird anerkannt, dass sich die derzeit als AdMa betrachteten Materialien mit der Zeit ändern werden.“

- Wie bewerten Sie Ihren aktuellen Wissensstand in Bezug auf regulatorische Anforderungen für MD (MD) und Arzneimittel? (von 0 (kein Wissen) bis 5 (Expert:innenwissen))
- Wie vertraut sind Sie mit der Unterscheidung zwischen MD / Arzneimittel / Kosmetika etc.?
- Welchen spezifischen Teilsektor adressieren Sie? Auf welche Art von MD konzentrieren Sie sich?
- Haben Sie derzeit ein MD auf dem Markt?
- Mit welchen AdMa und/oder Nanomaterialien beschäftigen Sie sich?
- Wo sehen Sie die größten Chancen für AdMa & Nanomaterialien in Ihrem speziellen Sektor (welche Vorteile können Sie hervorheben, z.B.: sozial, wirtschaftlich, funktional, Materialeffizienz, Wissensfortschritt)?
- Welche Probleme sind in Ihrer Arbeit mit AdMa & Nanomaterialien und der MDR aufgetreten? (z.B.: Mangel an Leitliniendokumenten, Mangel an zertifizierten Prüflaboratorien, etc.)
- Konnten Sie Hindernisse überwinden?
- Gab es für Sie eine Möglichkeit, einfache Unterstützung bei der Fehlersuche zu erhalten (einfacher Zugang zu Informationen durch Expert:innen innerhalb Ihrer Institution oder möglicherweise extern)?
- Was würden Sie als den größten Blockierer definieren?
- Wo sehen Sie Handlungsbedarf (z.B.: staatliche Richtlinien, Helpdesks, Beratungsdienste von Expert:innen, Verbesserung von Rahmenwerken wie dem SSbD, zusätzliche spezifische Kurse zu AdMa & Nanomaterialien und Regulierung)?
- Sehen Sie einen Mangel an Möglichkeiten, die relevanten Parameter mit AdMa & Nanomaterialien im Hinblick auf die MDR-Anforderungen zu testen?
- Haben Sie in Ihrer Arbeit eines der folgenden Konzepte in Betracht gezogen?
- Quality-by-Design
- Safe-by-Design
- Safe-and-Sustainable-by-Design
- Wie bewerten Sie Ihr aktuelles Wissensniveau in Bezug auf Konzepte wie SSbD? (von 0 (kein Wissen) bis 5 (Expert:innenwissen))
- Wo sehen Sie potenzielle Sicherheits- und Nachhaltigkeitsbedenken, wenn Sie an die gesamte Wertschöpfungskette von MD denken?

- Inwieweit denken Sie, dass Vorschriften wie das Lieferkettengesetz, die Corporate Sustainability Reporting Directive oder die Taxonomieverordnung Auswirkungen auf den MD-Sektor haben werden?
- Gibt es irgendwelche weiteren Kommentare/Themen, die Sie an dieser Stelle gerne einbringen würden?

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Liste der für das Projekt relevanten Normen und deren Titel.	11
Tabelle 2: Übersicht der Expertisen der Interviewpartner:innen.	13
Tabelle 3: Übersicht zu Beispielen zur jeweiligen Risikoklasse für MD mit NM. Informationen aus: Medical Device Coordination Group. Guidance on classification of medical devices. (2024) (Medical Device Coordination Group, 2021).	31
Tabelle 4: Startpunkt zur Abschätzung potenzieller externer und internen Exposition zur Risikobewertung von MD mit NM. H = high, M = medium, L = low, N = negligible, na = not applicable zur Bewertung des Kontaktpotentials und/oder externer Exposition. *Exposition hängt von der Abbauphase des MD ab. **in Kontakt mit Blutbahn. ***Beispiele: intra-vasculäre Katheder, Schläuche zur extrakorporalen Lungenunterstützung, Dialysegeräte. Übernommen von Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR): Opinion on the Guidance on the Determination of Potential Health Effects of Nanomaterials Used in Medical Devices (2015) (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR), 2015).....	34
Tabelle 5: ISO 10993-22 - wichtige Überlegungen und entsprechende andere Subkapitel der ISO 10993. Übernommen aus Dobson et al. Nanotechnology What does the future look like for the medical devices industry?. (2020) BSI (Dobson & O'Donnell, 2020).....	38
Tabelle 6: Roadmap aus der Sicht des Unternehmens.	67
Tabelle 7: Matrix zur regulatorischen Vorsorge. TRL 1: Beobachtung und Beschreibung des Funktionsprinzips; TRL 2: Beschreibung der Anwendung einer Technologie; TRL 3: Nachweis der Funktionstüchtigkeit einer Technologie; TRL 4: Versuchsaufbau im Labor; TRL 5: Versuchsaufbau in Einsatzumgebung; TRL 6: Prototyp in Einsatzumgebung; TRL 7: Prototyp im Einsatz; TRL 8: Qualifiziertes System mit Nachweis der Funktionstüchtigkeit im Einsatzbereich; TRL 9: Qualifiziertes System mit Nachweis des erfolgreichen Einsatzes....	75
Tabelle 8: Vorschlag zu Nachhaltigkeitsthemen entlang der Entwicklungsstufen eines MD. TRL 1: Beobachtung und Beschreibung des Funktionsprinzips; TRL 2: Beschreibung der Anwendung einer Technologie; TRL 3: Nachweis der Funktionstüchtigkeit einer Technologie; TRL 4: Versuchsaufbau im Labor; TRL 5: Versuchsaufbau in Einsatzumgebung; TRL 6: Prototyp in Einsatzumgebung; TRL 7: Prototyp im Einsatz; TRL 8: Qualifiziertes System mit Nachweis der Funktionstüchtigkeit im Einsatzbereich; TRL 9: Qualifiziertes System mit Nachweis des erfolgreichen Einsatzes.	79
Tabelle 9: Zusammenfassung der Handlungsempfehlungen zu identifizierten Herausforderungen.	83

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zentrale Themen, die im Projekt AdMa4Med adressiert wurden.....	9
Abbildung 2: Methodik und Vorgehensweise im AdMa4Med Projekt.	10
Abbildung 3: Verteilung der Publikationen über fortschrittliche NM auf verschiedene Fachzeitschrift-Kategorien im Zeitraum 2012 bis 2021. Übernommen aus: Farcas et al. Advanced materials foresight: research and innovation indicators related to advanced and smart nanomaterials. (2023) F1000Research (Farcas et al., 2022).	19
Abbildung 4: Schematischer Workflow zur Sicherheitsbewertung von NM die in MD verwendet werden. Übernommen (mit angepasster Auflösung) aus Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR): Opinion on the Guidance on the Determination of Potential Health Effects of Nanomaterials Used in Medical Devices (2015) (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR), 2015).	33
Abbildung 5: Ausschnitt aus NB Survey der EC 2024. Zahlen zu MDR Ansuchen und Zertifikatsausstellungen. Übernommen aus der 10th notified bodies survey on certifications and applications (MDR/IVDR) der Europäischen Kommission (2024) unter CC BY 4.0 Lizenz (European Commission, 2024a).	44
Abbildung 6: Ausschnitt aus NB Survey der EC 2024. Gründe für Ablehnung von Ansuchen zu MD Zulassungsverfahren. Übernommen aus der 10th notified bodies survey on certifications and applications (MDR/IVDR) der Europäischen Kommission (2024) unter CC BY 4.0 Lizenz (European Commission, 2024a).	45
Abbildung 7: Ausschnitt aus der Designierungs-Codes Studie der EC 2024. Abdeckung der Designierungs-Codes durch NB. Übernommen aus der Studie zu Coverage of designation codes by MDR/IVDR notified bodies der Europäischen Kommission (2023) unter CC BY 4.0 Lizenz (European Commission, 2023).	46
Abbildung 8: Ausschnitt aus NB Umfrage der EC 2024. Prozentuale Vollständigkeit der MD Zulassungsansuchen. Übernommen aus der 10th notified bodies survey on certifications and applications (MDR/IVDR) der Europäischen Kommission (2024) unter CC BY 4.0 Lizenz (European Commission, 2024a).	47
Abbildung 9: Ausschnitt aus NB Umfrage der EC 2024. Durchschnittliche Dauer von Antragstellung bis zur unterzeichneten Vereinbarung zur Abarbeitung durch NB. Übernommen aus der 10th notified bodies survey on certifications and applications (MDR/IVDR) der Europäischen Kommission (2024) unter CC BY 4.0 Lizenz (European Commission, 2024a).	48
Abbildung 10: Ausschnitt aus NB Umfrage der EC 2024. Dauer einer QMS und Produktzertifikatserstellung inklusive Bewertung. Übernommen aus der 10th notified	

bodies survey on certifications and applications (MDR/IVDR) der Europäischen Kommission (2024) unter CC BY 4.0 Lizenz (European Commission, 2024a).	49
Abbildung 11: Prüfstand zur Messung freigesetzter Nanoobjekte aus Gesichtsmasken, reproduziert aus dem ISO-Entwurf der technischen Spezifikation.....	62

Literaturverzeichnis

Austria Wirtschaftsservice GmbH. (2025). Life Sciences Directory. Retrieved 29 January 2025 from <https://www.lifesciencesdirectory.at/>

Azmy, E./ Al-Kholy, M. R. Z./ Fattouh, M./ Kenawi, L. M. M./ Helal, M. A. (2022). Impact of Nanoparticles Additions on the Strength of Dental Composite Resin. *Int J Biomater*, 2022, 1165431. <https://doi.org/10.1155/2022/1165431>

Banaee, Mahdi/ Zeidi, Amir/ Sinha, Reshma/ Faggio, Caterina. (2023). Individual and Combined Toxic Effects of Nano-ZnO and Polyethylene Microplastics on Mosquito Fish (*Gambusia holbrooki*). *Water*, 15(9), 1660. <https://www.mdpi.com/2073-4441/15/9/1660>

Bundesministerium der Justiz (Deutschland). (2023). Gesetz über die unternehmerischen Sorgfaltspflichten zur Vermeidung von Menschenrechtsverletzungen in Lieferketten. Retrieved from <https://www.gesetze-im-internet.de/lksg/index.html>

Bundesministerium für Arbeit und Wirtschaft Österreich. (2025). Akkreditierung. Retrieved 29 January 2025 from <https://akkreditierung-austria.gv.at/>

Caldeira, C./ Farcal, L./ Garmendia Aguirre, I./ Mancini, L./ Tosches, D./ Amelio, A./ Rasmussen, K./ Rauscher, H./ Riego Sintes, J./ Sala, S. (2022). Safe and sustainable by design chemicals and materials – Framework for the definition of criteria and evaluation procedure for chemicals and materials. Publications Office of the European Union. <https://doi.org/doi/10.2760/487955>

Caldeira, C./ Farcal, R./ Moretti, C./ Mancini, L./ Rauscher, H./ Riego Sintes, J./ Sala, S./ Rasmussen, K. (2022). Safe and sustainable by design chemicals and materials – Review of safety and sustainability dimensions, aspects, methods, indicators, and tools. Publications Office of the European Union. <https://doi.org/doi/10.2760/879069>

Caldeira, C./ Garmendia Aguirre, I./ Tosches, D./ Mancini, L./ Abbate, E./ Farcal, R., Lipsa, D./ Rasmussen, K./ Rauscher, H./ Riego Sintes, J./ Sala, S. (2023). Safe and Sustainable by Design chemicals and materials - Application of the SSbD framework to

case studies. Publications Office of the European Union.

<https://doi.org/doi/10.2760/329423>

Center for Food Safety. (2021). U.S. and Canadian Groups Call for Ban on Face Masks Containing Toxic Nanomaterials. Retrieved 23 January 2025 from <https://www.centerforfoodsafety.org/issues/682/nanotechnology/press-releases/6341/us-and-canadian-groups-call-for-ban-on-face-masks-containing-toxic-nanomaterials>

Council of the European Communities. (1993). Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices Retrieved from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/ALL/?uri=celex:31993L0042>

Deutsches Institut für Normung. (2019). DIN EN 14683 In.

Dobson, Peter/ O'Donnell, Matthew. (2020). Nanotechnology - What does the future look like for the medical devices industry? http://www.medical-device-regulation.eu/wp-content/uploads/2020/09/Nanotechnology_web.pdf

Drummond, J./ Tran, P./ Fary, C. (2015). Metal-on-Metal Hip Arthroplasty: A Review of Adverse Reactions and Patient Management. J Funct Biomater, 6(3), 486-499. <https://doi.org/10.3390/jfb6030486>

European Commission. (2008). COUNCIL REGULATION (EC) No 440/2008 of 30 May 2008 laying down test methods pursuant to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council on the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH). Official Journal of the European Union Retrieved from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R0440>

European Commission. (2019a). The European Green Deal. Brussels

European Commission. (2019b). REGULATION (EC) No 726/2004 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 31 March 2004 laying down Union procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human use and establishing a European Medicines Agency. Retrieved from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02004R0726-20220128>

European Commission. (2020a). Chemicals Strategy for Sustainability Towards a Toxic-Free Environment. Brussels

European Commission. (2020b). Conformity assessment procedures for protective equipment. Retrieved from <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/42311>

European Commission. (2020c). Guidance on regulatory requirements for medical face masks. Retrieved from https://health.ec.europa.eu/system/files/2020-06/md_guidance-reg-req-med-face-masks_0.pdf

European Commission. (2020d). Regulation (EU) 2020/852 of the European Parliament and of the Council of 18 June 2020 on the establishment of a framework to facilitate sustainable investment, and amending Regulation (EU) 2019/2088 (Text with EEA relevance). Retrieved from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32020R0852>

European Commission. (2022a). DIRECTIVE 2001/83/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use Retrieved from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02001L0083-20220101>

European Commission. (2022b). Directive (EU) 2022/2464 of the European Parliament and of the Council of 14 December 2022 amending Regulation (EU) No 537/2014, Directive 2004/109/EC, Directive 2006/43/EC and Directive 2013/34/EU, as regards corporate sustainability reporting (Text with EEA relevance). Retrieved from <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2022/2464/oj/eng>

European Commission. (2022c). REGULATION (EU) 2017/745 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 5 April 2017 on medical devices, amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC. Retrieved from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:02017R0745-20230320>

European Commission. (2022d). Regulation (EU) 2017/746 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on in vitro diagnostic medical devices and repealing Directive 98/79/EC and Commission Decision 2010/227/EU (Text with EEA relevance).

Retrieved from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A02017R0746-20240709>

European Commission. (2023). Coverage of designation codes by MDR/IVDR notified bodies. https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-01/mdr_idvr_designation_codes_en.pdf

European Commission. (2024a). 10th notified bodies survey on certifications and applications (MDR/IVDR). https://health.ec.europa.eu/document/download/59b9d90e-be42-4895-9f6f-bec35138bb0a_en?filename=md_nb_survey_certifications_applications_en.pdf

European Commission. (2024b). Directive (EU) 2024/1760 of the European Parliament and of the Council of 13 June 2024 on corporate sustainability due diligence and amending Directive (EU) 2019/1937 and Regulation (EU) 2023/2859 (Text with EEA relevance). Retrieved from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32024L1760>

European Commission. (2024c). MDCG 2022 – 5 Rev. 1 - Guidance on borderline between medical devices and medicinal products under Regulation (EU) 2017/745 on medical devices Retrieved from https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-06/mdcg_2022-5_en.pdf

European Commission. (2025a). EUDAMED database. Retrieved 29 January 2025 from <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/home>

European Commission. (2025b). Medical Device Sector Overview. Retrieved 27 January 2025 from https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/overview_en

European Commission. (2025c). New Approach Notified and Designated Organisations (NANDO). Retrieved 27 January 2025 from <https://webgate.ec.europa.eu/single-market-compliance-space/notified-bodies>

European Commission. (2025d). Zuständige Behörden für Medizinprodukte (CAMD). Retrieved 28 January 2025 from https://health.ec.europa.eu/medical-devices-dialogue-between-interested-parties/overview_de#zust%C3%A4ndige-beh%C3%B6rden-f%C3%BCr-medizinprodukte-camd

European Commission, Joint Research Centre./ Abbate, E./ Garmendia Aguirre, I./ Bracalente, G./ Mancini, L./ Tosches, D./ Rasmussen, K./ Bennett, M./ Rauscher, H./ Sala, S. (2024). Safe and sustainable by design chemicals and materials – Methodological guidance. Publications Office of the European Union. <https://doi.org/doi/10.2760/28450>

European Environment Agency. (2020). Designing safe and sustainable products requires a new approach for chemicals (978-92-9480-349-8). (Briefing no. 29/2020 Issue. <https://www.eea.europa.eu/publications/designing-safe-and-sustainable-products-1>

European Union. (2022). Commission Recommendation of 10 June 2022 on the definition of nanomaterial. (Document C:2022:229:TOC). Official Journal of the European Union Retrieved from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=OJ:C:2022:229:TOC>

Farcas, L./ Munoz Pineiro, A./ Riego Sintes, J./ Rauscher, H./ Rasmussen, K. (2022). Advanced materials foresight: research and innovation indicators related to advanced and smart nanomaterials. F1000Res, 11, 1532. <https://doi.org/10.12688/f1000research.127810.1>

Gesundheit Österreich GmbH. (2025). Monitoring the availability of medical devices and in vitro medical devices in the European Union. Retrieved 27 January 2025 from <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiTlJlOTc1NjAtNTlhNy00NmVlTlM2U2YjQ2ZTYyYzM1NmUzliwidCI6ImlyNGM4YjA2LTUyMmMtNDZmZS05MDgwLTcwOTI2ZjhkZGRiMSIsImMiOjh9>

Hartmann, Christian/ Falk, Andreas/ Resch, Susanne/ Birngruber, Thomas/ Boulgaropoulos, Beate/ Sinner, Frank. (2024). Forschungsroadmap im Umfeld der Chemikalienstrategie sowie zur Implementierung des SSbD-Konzepts (CHEMSAVE). U. Bundesministerium für Klimaschutz, Energie, Mobilität, Innovation und Technologie. https://www.nanoinformation.at/fileadmin_nanoinformation/redakteure/pdf/Chemsave_Endbericht.pdf

International Chemical Secretariat (ChemSec). (2021). Safe and Sustainable By Design Chemicals. <https://chemsec.org/app/uploads/2023/03/ChemSec-Safe-and-Sustainable-by-Design-Chemicals-2021-06-29.pdf>

International Organization for Standardization. (2012). Nanotechnologies — Guidance on physico-chemical characterization of engineered nanoscale materials for toxicologic assessment. In (Vol. ISO/TR 13014:2012).

International Organization for Standardization. (2017). Biological evaluation of medical devices - Part 22: Guidance on nanomaterials. In (Vol. ISO/TR 10993-22:2017).

International organization for Standardization. (2019). Medical devices — Application of risk management to medical devices. In (Vol. ISO 14971:2019).

International Organization for Standardization. (under production). Nanotechnologies — A test method for detection of nano-object(s) release from mask media. In (Vol. ISO/TS 11353).

Joanneum Research. (2025). Open Flow Microperfusion. Retrieved 29 January 2025 from <https://www.joanneum.at/health/en/products/open-flow-microperfusion-ofm/>

Johner Institut. (2023). CE-Zeichen, CE-Kennzeichnung für Medizinprodukte. <https://www.johner-institut.de/blog/regulatory-affairs/ce-zeichen-ce-kennzeichnung/>

Joint Research Centre: Institute for, Health/ Consumer, Protection/ Joint Research Centre: Institute for Reference, Materials/ Measurements/ Singh, C./ Levin, M./ Friedrichs, S. (2011). NM-Series of Representative Manufactured Nanomaterials – Zinc Oxide NM-110, NM-111, NM-112, NM-113 Characterisation and Test Item Preparation. Publications Office. <https://doi.org/doi/10.2787/55008>

Krishnan, P. D./ Banas, D./ Durai, R. D./ Kabanov, D./ Hosnedlova, B./ Kepinska, M./ Fernandez, C./ Ruttkay-Nedecky, B./ Nguyen, H. V./ Farid, A./ Sochor, J./ Narayanan, V. H. B./ Kizek, R. (2020). Silver Nanomaterials for Wound Dressing Applications. *Pharmaceutics*, 12(9). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12090821>

Li, Mei-Xian/ Wei, Qian-Qi/ Mo, Hui-Lin/ Ren, Yu/ Zhang, Wei/ Lu, Huan-Jun/ Joung, Yoon Ki. (2023). Challenges and advances in materials and fabrication technologies of small-diameter vascular grafts. *Biomaterials Research*, 27(1), 58. <https://doi.org/10.1186/s40824-023-00399-2>

Medical Device Coordination Group. (2019). Explanatory note on MDR codes (MDCG 2019-14). https://health.ec.europa.eu/document/download/6d75a830-9b9b-4e4a-a3b6-047329e9a104_en?

Medical Device Coordination Group. (2021). Guidance on classification of medical devices (MDCG 2021-24). https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-10/mdcg_2021-24_en_0.pdf

Nowak-Jary, J./ Machnicka, B. (2023). In vivo Biodistribution and Clearance of Magnetic Iron Oxide Nanoparticles for Medical Applications. *Int J Nanomedicine*, 18, 4067-4100. <https://doi.org/10.2147/ijn.S415063>

OECD. (2022). Sustainability and Safe and Sustainable by Design: Working Descriptions for the Safer Innovation Approach (Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, Issue. [https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO\(2022\)30/en/pdf](https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO(2022)30/en/pdf)

OECD. (2023a). Advanced Materials: Working Description (Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 104, Issue. [https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO\(2022\)29/en/pdf](https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO(2022)29/en/pdf)

OECD. (2023b). Early Awareness and Action System for Advanced Materials (Early4AdMa): Pre-regulatory and anticipatory risk governance tool to Advanced Materials (OECD Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, Issue. <https://www.oecd.org/chemicalsafety/safer-and-sustainable-innovation-approach/early-awareness-and-action-system-for-advanced-materials-pre-regulatory-anticipatory-risk-governance-tool.pdf>

Pizzol, Lisa/ Livieri, Arianna/ Salieri, Beatrice/ Farcal, Lucian/ Soeteman-Hernández, Lya G./ Rauscher, Hubert/ Zabeo, Alex/ Blosi, Magda/ Costa, Anna Luisa/ Peijnenburg, Willie/ Stoycheva, Stella/ Hunt, Neil/ López-Tendero, Maria José/ Salgado, Cástor/ Reinoso, Julian J./ Fernández, Jose F./ Hristozov, Danail. (2023). Screening level approach to support companies in making safe and sustainable by design decisions at the early stages of innovation. *Cleaner Environmental Systems*, 10, 100132. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cesys.2023.100132>

Schwirn, Kathrin/ Völker, Doris. (2023). Advanced Materials: Cornerstone for a Safe and Sustainable Life Cycle. Dessau-Roßlau: German Environment Agency Retrieved from

https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/1410/publikationen/2023_uba_pos_advanced-materials_engl.pdf

Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). (2015). Opinion on the Guidance on the Determination of Potential Health Effects of Nanomaterials Used in Medical Devices. https://health.ec.europa.eu/document/download/9ad58721-b903-432c-81b6-07c1d6d677f7_en?filename=scenih_r_o_045.pdf

Seidi, F./ Deng, C./ Zhong, Y./ Liu, Y./ Huang, Y./ Li, C./ Xiao, H. (2021). Functionalized Masks: Powerful Materials against COVID-19 and Future Pandemics. *Small*, 17(42), e2102453. <https://doi.org/10.1002/sml.202102453>

Stingl, Andreas/ Farias, Patricia. (2024). Opinion on Effectiveness of Antiviral Personal Protective Equipment and Materials for Air Filtering.

Tafti, F./ Savant, S./ Saraf, T./ Pinge, S./ Thorat, R./ Sharma, V. (2023). Hazards Associated With Nanotechnology in Clinical Dentistry. *Cureus*, 15(10), e46978. <https://doi.org/10.7759/cureus.46978>

The European Chemical Industry Council Cefic aisbl. (2021a). Safe and Sustainable-by-Design: A Transformative Power. <https://cefic.org/app/uploads/2022/04/Safe-and-Sustainable-by-Design-Guidance-A-transformative-power.pdf>

The European Chemical Industry Council Cefic aisbl. (2021b). Safe and Sustainable-by-Design: Report Boosting innovation and growth within the European chemical industry. <https://cefic.org/app/uploads/2021/09/Safe-and-Sustainable-by-Design-Report-Boosting-innovation-and-growth-within-the-European-chemical-industry.pdf>

TNO. (2024). WASP2.1 - Warning flags, design Advice & Screening Priorities Retrieved 29 January 2025 from <https://diamonds.tno.nl/projects/wasp>

U.S. Food and Drug Administration. (2025a). Activities to Support Medical Device Innovators. Retrieved 29 January 2025 from <https://www.fda.gov/about-fda/cdrh-innovation/activities-support-medical-device-innovators>

U.S. Food and Drug Administration. (2025b). Device Advice: Comprehensive Regulatory Assistance. Retrieved 2025 from <https://www.fda.gov/medical-devices/device-advice-comprehensive-regulatory-assistance>

Vismederi Textyle S.r.l. (2021). Test report n° 2100025/01.
[https://cdn.shopify.com/s/files/1/0521/7091/6031/files/Vismederi - Sars-cov2.pdf?v=1624372800](https://cdn.shopify.com/s/files/1/0521/7091/6031/files/Vismederi_-_Sars-cov2.pdf?v=1624372800).

Vogt, Peter. (2012). Der PIP-Implantatskandal – Hintergründe und Konsequenzen.
https://www.dgpraec.de/wp-content/uploads/2018/03/2012-02-13-CHAZ_Vogt.pdf

Wolfgruber, Stella/ Rieger, Julia/ Cardozo, Olavo/ Punz, Benjamin/ Himly, Martin/ Stingl, Andreas/ Farias, Patricia M. A./ Abuja, Peter M./ Zatloukal, Kurt. (2023). Antiviral Activity of Zinc Oxide Nanoparticles against SARS-CoV-2. International Journal of Molecular Sciences, 24(9), 8425. <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/9/8425>

Abkürzungen

3R	Replacement, reduction and refinement (Vermeidung, Reduzierung und Verbesserung)
AdMa	Advanced Material
AFM	Atomic Force Microscopy (Atomkraftmikroskop)
AgNP	Silbernanopartikel
BEP	Biological Evaluation Plan (biologischer Evaluierungsplan)
BER	Biological Evaluation Report (biologischer Evaluierungsbericht)
CAMD	Competent Authorities for Medical Devices (kompetente Behörden für Medizinprodukte)
Cefic	Europäischer Rat der chemischen Industrie
ChemSec	Internationales Chemiesekretariat
COVID-19	Corona virus disease 2019 (Coronaviruserkrankung 2019)
CSDDD	Corporate Sustainability Due Diligence Directive (EU-Lieferkettenrichtlinie)
CSRD	Corporate Sustainability Reporting Directive (Richtlinie zur Unternehmens-Nachhaltigkeitsberichterstattung)
CSS	Chemical Strategy for Sustainability (Chemikalien-Strategie für Nachhaltigkeit)
DIN	Deutsches Institut für Normung
EC	European Commission (Europäische Kommission)
EEA	European Environment Agency (Europäische Umweltagentur)
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel Agentur)
ESR	European Sustainability Reporting Standards (Europäische Standards zu Nachhaltigkeitsberichterstattung)
EU	Europäische Union
FDA	Food and Drug Agency (US-Behörde für Lebens- und Arzneimittel)
GLP	Good laboratory practice (gute Laborpraxis)
GRUSULA	Grundlegende Sicherheits- und Leistungsanforderungen
HEPA	High Efficient Particulate Air Filter (Schwebstofffilter)
ISO	International Organization for Standardization (Internationale Organisation für Normung)
IVD	In vitro Diagnostika

JRC	Joint Research Centre
KMU	Klein- und Mittelständige Unternehmen
LCA	Life Cycle Analysis (Lebenszyklusanalyse)
LkSG	Lieferkettensorgfaltspflichtengesetz
MD	Medical Device (Medizinprodukt)
MDCG	Medical Device Coordination Group (Kordinierungsgruppe Medizinprodukte)
MDR	Medical Device Regulation (Medizinprodukteverordnung)
MNP	Magnetische Eisenoxid-Nanopartikel
MNP	Magnetische Eisenoxid-Nanopartikel
MoM	Metal-on-Metal (Metall-auf-Metall)
MP	Medicinal Product (Arzneimittel)
MPD	Medicinal Products Directive (Arzneimittelverordnung)
NANDO	New Approach Notified and Designated Organisations
NB	Notified Bodies (Benannte Stelle)
NM	Nanomaterial
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development (Organisation für wirtschaftliche Zusammenarbeit und Entwicklung)
OENORM	Österreichische Norm
OFM	Offene Mikroperfusion
PARC	Partnership for the Assessment of Risks from Chemicals (Europäische Partnerschaft für die Bewertung von Risiken durch Chemikalien)
PEF	Product Environmental Footprint
PFAS	Per- and polyfluoroalkyl Substanzen
PPE	Personal protection equipment (Persönliche Schutzausrüstung)
QbD	Quality-by-Design
QMS	Qualitätsmanagementsystem
REACH	Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung von Chemikalien)
S(S)IA	Safe(r) and Sustainable Innovation Approach
SARS-CoV2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (Schweres-akutes-Atemwegssyndrom-Coronavirus Typ 2)

SbD	Safe-by-Design
SDG	Sustainable development goals (Ziele für nachhaltige Entwicklung)
SEM	Scanning Electron Microscope (Rasterelektronenmikroskopie)
SEM-EDX/EDS	Scanning Electron Microscope with Energy Dispersive X-ray Spectrometry (Rasterelektronenmikroskopie mit Energiedispersive Röntgenspektroskopie)
SSbD	Safe-and-Sustainable-by-Design
SusChem	Europäische Technologieplattform für nachhaltige Chemie
TEM	Transmissionselektronenmikroskop
TRL	Technology readiness level (Technologiereifegrad)
TTC	Threshold of Toxicological Concern (Schwellenwert für toxikologische Besorgnis)
ULPA	Ultra Low Penetration Air Filter (Ultrafilter)
WPMN	Working Party on Manufactured Nanomaterials (Arbeitsgruppe zu hergestellten Nanomaterialien)
XRF	Röntgenfluoreszenzanalyse
ZnO NP	Zinkoxid-Nanopartikel

Bundesministerium für Klimaschutz, Umwelt, Energie, Mobilität, Innovation und Technologie

Radetzkystraße 2, 1030 Wien

+43 1 711 62 65-0

email@bmk.gv.at

bmk.gv.at