

# 1. STAND DER NORMUNGSTECHNIK IN DER KUNSTSTOFFREINRAUMTECHNIK

Die Raumtechnik ist eine Anwendungswissenschaft, die für die jeweiligen Anwendungsgebiete ausgearbeitet werden muss. Die nationalen und internationalen Regelwerke sind häufig nicht anwendungsspezifisch verfasst und spiegeln, desto mehr Meinungen beigetragen haben, häufig nur den Minimalkonsens wieder. Diese Entwicklung hilft den jeweiligen Anwendern häufig im Konkreten nicht weiter. Es soll im folgenden Versucht werden, die für die Kunststofftechnik in ihren Anwendungsfeldern zu beachtenden Regelwerke mit Bezug auf die Raumtechnik mit ihrem heutigen Stand zu beleuchten und, wenn nötig, Umsetzungshinweise für die Kunststofftechnik zu geben. Hierbei werden nicht nur die unmittelbaren Regelwerke herangezogen, die den Titel "Raumnormung" tragen, sondern auch die allgemein dem Begriff "Kontaminationskontrolle" zuzurechnen sind.

Unter Raumtechnik verstehen wir in Deutschland alle Maßnahmen zur Verminderung oder Verhinderung schädlicher Einflüsse auf das Produkt, den Menschen oder die Umgebung.

Als erste Risikoabschätzung bei der Betrachtung von raumtechnischen Aufgabenstellungen sollte man damit definieren, ob es sich um ein zu lösendes Produktrisiko handelt, ein Personenrisiko oder eine mögliche Gefährdung der Umwelt oder Kombinationen aus den vorgenannten Punkten.

Das Kontaminationsrisiko ist das Produkt aus der Konzentration / oder Einwirkgröße und der Dauer der Einwirkung.

Die Kunststofftechnik ist Grundlage des modernen Lebens. Wir finden die Kunststoffraumtechnik in:

- Lebensmitteltechnik (sterile und andere Primärverpackungen)
- Automobiltechnik (Oberflächentechnik und Funktionsgruppen mit optischen Anforderungen – Scheinwerfer, Abdeckgläser, Instrumente, etc.)

- Medizintechnik (Primärverpackung und diverse Produkte, steril, nicht steril) und Krankenhausmedizintechnik
- Pharmatechnik (Primärverpackung und einige Produkte, steril und nicht steril)
- Polytronik (Halbleiterkunststofftechnik, stark steigende Anwendungsfelder von Solarzellen, OLEDs, Mikroaktoren, Mikrosensoren)
- Nanotechnologien, im Entstehen

Von der Vielzahl der Anwendungsfelder her ist klar, dass den jeweiligen Feldern verschiedene Normensätze zuzuordnen sind.

Allgemein kann man allgemeine nationale und internationale technische Reinraum-Standards unterscheiden, zum Beispiel die DIN, VDI, CEN und ISO-Normen. Hinzu kommen regulatorische Anforderungen zum Beispiel aus dem pharmazeutischen oder medizintechnischen Bereich, die ihre Gültigkeitsketten und Verankerungen bis hinein in die Gesetzgebung finden und nationale oder auch internationale Bedeutung haben – Stichwort GMP = Good Manufacturing Practice = Leitfaden zur guten Herstellpraxis. Insgesamt kommen so einige tausend (TAUSEND) Seiten Richtlinien und Regelwerke, Direktiven und Gesetze zusammen. Es soll und kann an dieser Stelle nur eine Übersicht gegeben werden. Diese Übersicht entbindet den jeweiligen Anwender allerdings nicht vom Studium und vom Verständnis der zugrundeliegenden Regelwerke oder gesetzlichen Voraussetzungen.

Die meisten Regelwerke können über den Beuth-Verlag in Berlin bezogen werden ([www.beuth.de](http://www.beuth.de)). Die GMP-Richtlinien und zugehörigen Dokumente sollten aufgrund der notwendigen Aktualität der Informationen online den jeweiligen nationalen oder internationalen Gremien wie der EMA (European Medical Agency), der FDA (Food and Drug Agency), der PIC (Pharmaceutical International Convention) oder den jeweiligen nationalen Stellen entnommen werden.

## 1.1 Reinraumtechnik-Richtlinien

Die Deutsche Reinraumnormung erfolgt über den Verein Deutscher Ingenieure VDI. Die Anfänge der Richtlinie VDI 2083 "Reinraumtechnik" gehen zurück bis in die Mitte der 60iger Jahre.

Heute umfasst die Richtlinie 19 einzelne Blätter und einige hundert Seiten, siehe Tabelle 1.1. Sie prägt die internationale Richtlinienlandschaft wesentlich.

Tabelle 1.1 VDI 2083 Richtlinienfamilie

Dokument	Titel	Status
VDI 2083	Reinraumtechnik	
Blatt 1	Partikelreinheitsklassen der Luft	Mai 2005
Blatt 3	Messtechnik in der Reinraumluft	Juli 2005
Blatt 4,1	Planung, Bau und Erst-Inbetriebnahme von Reinräumen	Oktober 2006
Blatt 4,2	Energieeffizienz	April 2011
Blatt 5,1	Betrieb von Reinräumen	September 2007
Blatt 5 2	Betrieb von Reinräumen Dekontamination von Mehrweg-Reinraumbekleidung	Oktober 2008
Blatt 7	Reinheit von Prozessmedien	November 2006
Blatt 8,1	Molekulare Verunreinigung der Reinraumluft (AMC)	Juli 2009
Blatt 9,1	Reinheitstauglichkeit und Oberflächenreinheit	Dezember 2006
Blatt 10	Reinstmedien-Versorgungssysteme	Februar 1998
Blatt 11	Qualitätssicherung	Januar 2008
Blatt 12	Sicherheits-und Umweltschutzaspekte	Januar 2000
Blatt 13,1	Qualität, Erzeugung und Verteilung von Reinstwasser - Grundlagen	Januar 2009
Blatt 13,2	Qualität, Erzeugung und Verteilung Qualität, Erzeugung und Verteilung von Reinstwasser – Mikroelektronik und andere technische Anwendungen	Januar 2009
Blatt 13 3	Qualität Erzeugung und Verteilung Qualität, Erzeugung und Verteilung von Reinstwasser – Pharmazie und andere Life- Science-Anwendungen	Oktober 2010

Blatt 15	Personal am Reinen Arbeitsplatz	April 2007
Blatt 16,1	Barriersysteme (Isolatoren, Mini-Environments, Reinraummodule) Wirksamkeit und Zertifizierung	August 2010
Blatt 17	Reinheitstauglichkeit von Werkstoffen	Entwurf
Blatt 18	Biokontaminationskontrolle	Entwurf

Wir finden Passagen zu Kunststoffen in der Reinraumtechnik spezifisch im Blatt 4 in Bezug auf reine Oberflächen, im Blatt 5 in Bezug auf den Betrieb von Reinräumen, im Blatt 7 und 10 für den Einsatz in Reinstmedienerzeugungs- und -verteilssystemen sowie im Blatt 13 (13.1 bis 13.3) für die Reinstwasseraufbereitung und -verteilung. Weiterhin wird im Blatt 17 auf die Reinheitstauglichkeit eingegangen. Im Blatt 8.1 über molekulare Verunreinigungen wird auf das Ausgasungsverhalten von Kunststoffen hingewiesen.

Die Aufladung von Kunststoffen sowohl bei der Herstellung - z.B. Extrusion als beim Spritzguss - als auch bei der Nutzung ist ein Problem, was in den oben zitierten Vorschriften nur eine untergeordnete Rolle spielt, aber eine potentiell große Rolle bei der Kontamination haben kann. Hier haben die Ableitung von Ladungen von Fußböden, Oberflächen und Personen eine große Bedeutung.

Besonders hervorzuheben an dieser Stelle sind die Richtlinienaktivitäten des VDI in Bezug auf die Festlegung eines technischen GMP - VDI 6305, der die Verbindung zwischen Reinraumtechnik und GMP-Anforderungen herstellt.

Seit Mitte der 90iger Jahre mit einem kurzen Intermezzo der europäischen Normung auf der CEN-Ebene sind in der Arbeitsgruppe ISO WG 209 die ISO-14644 "Reinraumtechnik" und ISO 14698 "Biokontamination" in der Bearbeitung und Weiterentwicklung, siehe Tabelle 1.2 und Tabelle 1.3.

---

Tabelle 1.2 ISO 14644 Richtlinienfamilie

---

Dokument	Titel	Status
ISO 14644	Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche	
ISO 14644-1	Klassifizierung der Luftreinheit	ISO
ISO/DIS 14644-1	Klassifizierung der Luftreinheit anhand der	DIS

	Partikelkonzentration	
ISO 14644-2	Festlegungen zur Prüfung und Überwachung der fortlaufenden Übereinstimmung mit Teil 1	ISO
ISO/DIS 14644-2	Festlegungen zur Prüfung und Überwachung der fortlaufenden Übereinstimmung mit Teil 1	DIS
ISO 14644-3	Prüfverfahren	ISO
ISO 14644-4	Planung, Ausführung und Erst-Inbetriebnahme	ISO
ISO 14644-5	Betrieb	ISO
ISO 14644-6	Terminologie	ISO
ISO 14644-7	SD-Module (Reinlufthauben, Handschuhboxen, Isolatoren und Mini- Environments)	ISO
ISO 14644-8	Klassifikation luftgetragener molekularer Kontamination	ISO
ISO 14644-9	Klassifizierung der Oberflächenreinheit mittels Partikelkonzentration	ISO

---

Tabelle 1.3 ISO 14698 Biokontamination

---

Dokument	Titel	Status
ISO 14698	Reinräume und zugehörige Reinraumbereiche - Biokontaminationskontrolle	
ISO 14698-1	Allgemeine Grundlagen	ISO
ISO 14698-2	Auswertung und Interpretation von Biokontaminationsdaten	ISO

Eine weitere Reinraumrichtlinienfamilie mit mehr übergreifender internationaler Bedeutung sind die Richtlinien der IEST - der amerikanischen Schwestergesellschaft des VDI in Bezug auf die Reinraumtechnik. Hier sei nur auf die Internetadresse hingewiesen ([www.iest.org](http://www.iest.org)), für den Fall, dass die nationalen Richtlinien in den USA von Interesse wären.

Die Fragestellung, welche Reinheitsklasse für die Herstellung welcher Produkte zu wählen ist, ist eine weit diskutierte. Auch in den vor zitierten Richtlinien findet man kaum konkrete Hinweise.

## 1.2 Kunststofftechnik in der Pharmazie

Für alle Anwendungen von Kunststoffen bei der Herstellung von pharmazeutischen Produkten / Arzneimitteln muss im Vorfeld mit den Mitteln der Risikoanalyse (siehe ICH Q9 - INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE - QUALITY RISK MANAGEMENT - NOTE FOR GUIDANCE QUALITY RISK MANAGEMENT (EMA/INS/GMP/157614/2005-ICH) definiert werden in welcher Tiefe GMP-Anforderungen (Good Manufacturing Practice - Leitfaden zur Guten Herstellpraxis - Directive 2004/94/EG, EU Leitfaden zur Guten Herstellpraxis, Anhänge 1 bis 20) zu erfüllen sind.

Im Besonderen bedeutet dies, dass auch Zulieferanten einer Arzneimittelherstellung in der GMP-Verantwortung stehen. D.h., dass man sich neben den Anforderungen in den Pharmacopeia / Arzneibüchern auch mit Fragen der Qualifizierung und Validierung beschäftigen muss. Wie schon in der Einleitung kurz angerissen, finden sich leider wenig verbindliche Hinweise auf Kunststoffe und deren Einsatz in den o.a. Dokumenten. Man muss sich also in einer sehr frühen Projektphase mit den Anforderungen der Endkunden auseinandersetzen, um Missverständnisse zu vermeiden. Eine mögliche Hilfestellungen können die Festlegungen des US Federal Standard 21, Teil 11, sein. In diesem US-Dokument gibt es eine Positiv-Liste der zugelassenen Kunststoffe. Sollte ihr Kunststoff dort nicht gelistet sein, sollte man besondere Vorsicht für die GMP-Anforderungen walten lassen.

Ohne zu sehr auf die einzelnen Details der GMP-Leitfäden einzugehen, sei angemerkt, dass GMP hauptsächlich Dokumentation erfordert und hohe Ansprüche an die Qualitätssicherung im Unternehmen stellt.

Je nach Vertriebsgebiet der Produkte gelten unterschiedliche GMPs unterschiedlicher Organisationen mit leicht unterschiedlichen Anforderungen und Wortlaut:

- EU GMP ([www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)) Europäischer Raum
- FDA GMP ([www.fda.gov](http://www.fda.gov)) Amerikanischer Raum
- PIC GMP ([www.picscheme.org](http://www.picscheme.org)) von großer Bedeutung im asiatischen Raum
- WHO GMP ([www.who.int](http://www.who.int)) International

Zusätzlich sind nationale Gesetze (die Arzneibücher ...) oder nationale GMP-Richtlinien zu beachten zum Beispiel GOST R 52249-2004 GMP in Russland, etc.

Heute verschwinden die Grenzen von Medizintechnik und Pharmazie immer mehr. Zum Beispiel werden Pens zur Applizierung von Insulin eingesetzt. Hiermit kommen immer mehr pharmazeutische GMP-Aspekte in den Medizintechnikbereich und damit auch in den Kunststoffbereich. Wie schon ausgeführt, ist dann der Hersteller der Pens - auch wenn primär nur Medizintechnikhersteller plötzlich in einer vollen Pharma-GMP-Verantwortung, siehe auch das nächste Unterkapitel.

### 1.2.1 Primärverpackungen für Arzneimittel - Besondere Anforderungen für die Anwendung von ISO 9001:2000 entsprechend der Guten Herstellungspraxis (GMP) DIN EN ISO 15378:2007

Primärpackmittel für Arzneimittel unterliegen den gleichen Anforderungen wie das Produkt. Häufig sind die Primärpackmittel ganz oder zum Teil aus Kunststoffen. Daher ist die Umsetzung von Prinzipien der Guten Herstellungspraxis (GMP: Good Manufacturing Practice) bei der Produktion und Kontrolle von Primärpackmitteln wegen des direkten Kontakts des Produkts mit dem Packmittel von herausragender Bedeutung für die Sicherheit einer Person, die das Arzneimittel anwendet. Die Normierung erfolgt in der DIN EN ISO 15378:2007. Besonders hinzuweisen ist auf die Anhänge:

- Anhang A (normativ) GMP-Anforderungen an bedruckte Primärpackmittel
- Anhang B (informativ) Leitfaden zu den Anforderungen an die Verifizierung und Validierung von Primärpackmitteln (siehe auch EU GMP, Annex 15)

- Anhang C (informativ) Leitfaden zum Risikomanagement für Primärpackmittel (siehe auch den Hinweis auf die ICH Q9)

Die Anwendung der guten Herstellpraxis für pharmazeutische Packmittel soll gewährleisten, dass diese den Erfordernissen und Anforderungen der pharmazeutischen Industrie entsprechen.

Diese Norm identifiziert GMP-Prinzipien und legt Anforderungen für ein Qualitätsmanagementsystem fest, das für Primärpackmittel für Arzneimittel gilt. Sie ist eine Anwendungsnorm für das Design, die Herstellung und Lieferung von Primärpackmitteln, die alle Anforderungen von DIN EN ISO 9001:2000-12 enthält und diese mit den relevanten GMP-Anforderungen der Arzneimittelhersteller verknüpft. Mit dieser Norm wird den Herstellern von Primärpackmitteln die Möglichkeit gegeben, sich ihr internes QM-System durch eine unabhängige Zertifizierungsstelle nach dieser Norm zertifizieren zu lassen. Die Norm wurde vom ISO/TC 76 "Transfusions-, Infusions- und Injektionsgeräte zur medizinischen und pharmazeutischen Verwendung" (Sekretariat: DIN) erarbeitet und als Europäische Norm durch das CEN/SS F 20 "Qualitätssicherung" übernommen. Im DIN war hierfür der Arbeitsausschuss NA 063-02-11 AA "QS-Systeme für Primärpackmittel" im NAMed zuständig. (Beuth-Verlag).

Zwischen den einzelnen Richtlinien und Regelwerken kann es zu Überschneidungen in den Festlegungen kommen (gewollt und ungewollt), so dass in jedem Fall die Normensätze zum Beispiel der Reinraumtechnik mit denen der GMP verglichen werden müssen und ggf. auftretende widersprüchliche oder anders lautende Formulierungen vertraglich zwischen den beteiligten Parteien extra zu klären sind.

## 1.3 Werkstoffe und Gegenstände in Kontakt mit Lebensmitteln - Kunststoffe

Neben den Festlegungen des Lebensmittel-, Bedarfsgegenstände- und Futtermittelgesetzbuches (Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuch - LFGB) mit Ausfertigungsdatum: 01.09.2005, "Lebensmittel- und Futtermittelgesetzbuch in der Fassung der Bekanntmachung vom 22. August 2011 (BGBl. I S. 1770)" werden in der DIN EN 1186 eine Reihe von Hinweisen gegeben auf den Einsatz von Kunststoffen in der Lebensmitteltechnik, siehe unten. Entsprechende Verweise auf EU-Direktiven seien hier weggelassen.



DIN EN 1186-1:2002-07 "Werkstoffe und Gegenstände in Kontakt mit Lebensmitteln - Kunststoffe - Teil 1: Leitfaden für die Auswahl der Prüfbedingungen und Prüfverfahren für die Gesamtmigration"

DIN EN 1186-2, "Werkstoffe und Gegenstände in Kontakt mit Lebensmitteln - Kunststoffe - Teil 2: Prüfverfahren für die Gesamtmigration in Olivenöl durch völliges Eintauchen"; Deutsche Fassung EN 1186-2:2002, Ausgabedatum: 2002-07

DIN EN 1186-3, "Werkstoffe und Gegenstände in Kontakt mit Lebensmitteln - Kunststoffe - Teil 3: Prüfverfahren für die Gesamtmigration in wässrige Prüflebensmittel durch völliges Eintauchen"; Deutsche Fassung EN 1186-3:2002, Ausgabedatum: 2002-07

DIN EN 1186-4, "Werkstoffe und Gegenstände in Kontakt mit Lebensmitteln - Kunststoffe - Teil 4: Prüfverfahren für die Gesamtmigration in Olivenöl mittels Zelle"; Deutsche Fassung EN 1186-4:2002 Ausgabedatum: 2002-07

DIN EN 1186-5, "Werkstoffe und Gegenstände in Kontakt mit Lebensmitteln - Kunststoffe - Teil 5: Prüfverfahren für die Gesamtmigration in wässrige Prüflebensmittel mittels Zelle"; Deutsche Fassung EN 1186-5:2002 Ausgabedatum: 2002-07

DIN EN 1186-6, "Werkstoffe und Gegenstände in Kontakt mit Lebensmitteln - Kunststoffe - Teil 6: Prüfverfahren für die Gesamtmigration in Olivenöl unter Verwendung eines Beutels"; Deutsche Fassung EN 1186-6:2002 Ausgabedatum: 2002-07

DIN EN 1186-7, "Werkstoffe und Gegenstände in Kontakt mit Lebensmitteln - Kunststoffe - Teil 7: Prüfverfahren für die Gesamtmigration in wässrige Prüflebensmittel unter Verwendung eines Beutels"; Deutsche Fassung EN 1186-7:2002 Ausgabedatum: 2002-07

DIN EN 1186-8, "Werkstoffe und Gegenstände in Kontakt mit Lebensmitteln - Kunststoffe - Teil 8: Prüfverfahren für die Gesamtmigration in Olivenöl unter Füllen des Gegenstandes"; Deutsche Fassung EN 1186-8:2002 Ausgabedatum: 2002-07

DIN EN 1186-9, "Werkstoffe und Gegenstände in Kontakt mit Lebensmitteln - Kunststoffe - Teil 9: Prüfverfahren für die Gesamtmigration in wässrige Prüflebensmittel durch Füllen des Gegenstandes"; Deutsche Fassung EN 1186-9:2002, Ausgabedatum: 2002-07

DIN EN 1186-10, "Werkstoffe und Gegenstände in Kontakt mit Lebensmitteln - Kunststoffe - Teil 10: Prüfverfahren für die Gesamtmigration in Olivenöl (Modifiziertes Verfahren für die Anwendung bei unvollständiger Extraktion von Olivenöl)"; Deutsche Fassung EN 1186-10:2002, Ausgabedatum: 2002-12

DIN EN 1186-11, "Werkstoffe und Gegenstände in Kontakt mit Lebensmitteln - Kunststoffe - Teil 11: Prüfverfahren für die Gesamtmigration in Mischungen aus 14C-markierten synthetischen Triglyceriden"; Deutsche Fassung EN 1186-11:2002 Ausgabedatum: 2002-12

DIN EN 1186-12, "Werkstoffe und Gegenstände in Kontakt mit Lebensmitteln - Kunststoffe - Teil 12: Prüfverfahren für die Gesamtmigration bei tiefen Temperaturen"; Deutsche Fassung EN 1186-12:2002 Ausgabedatum: 2002-07

DIN EN 1186-13, "Werkstoffe und Gegenstände in Kontakt mit Lebensmitteln - Kunststoffe - Teil 13: Prüfverfahren für die Gesamtmigration bei hohen Temperaturen"; Deutsche Fassung EN 1186-13:2002 Ausgabedatum: 2002-12

DIN EN 1186-14, "Werkstoffe und Gegenstände in Kontakt mit Lebensmitteln - Kunststoffe - Teil 14: Prüfverfahren für "Ersatzprüfungen" für die Gesamtmigration aus Kunststoffen, die für den Kontakt mit fettigen Lebensmitteln bestimmt sind, unter Verwendung der Prüfmedien Iso-Octan und 95 %igem Ethanol"; Deutsche Fassung EN 1186-14:2002 Ausgabedatum: 2002-12

DIN EN 1186-15, "Werkstoffe und Gegenstände in Kontakt mit Lebensmitteln - Kunststoffe - Teil 15: Alternative Prüfverfahren zur Bestimmung der Migration in fettige Prüflebensmittel durch Schnellextraktion in Iso-Octan und/oder 95 %iges Ethanol"; Deutsche Fassung EN 1186-15:2002 Ausgabedatum: 2002-12

Durch den konsequenten Einsatz der Kontaminationskontrolle, Hygiene und Reinraumtechnik ist es der Lebensmittelindustrie gelungen, die Haltbarkeit von Lebensmittel unter gleichzeitiger Minimierung von Zusatzstoffen für bestimmte Lebensmittelgruppen zu verdreifachen. Für fast alle industriell hergestellten Lebensmittel konnten Verlängerungen der Haltbarkeitszeiten erreicht werden. Hier spielen auch die Weiterentwicklungen der Reinen Kunststoffanwendungen eine entscheidende Rolle. Viele Produkte aus Kunststoffen sind nach ihrer Herstellung autosteril, da häufig bei der Herstellung hohe Temperaturen und Drücke verwendet werden, die biologische Kontamination abtöten. Dies trifft allerdings nicht immer auf die Pathogene / Endotoxine zu, die erst bei noch höheren Temperaturen oder Einwirkdauern zerstört werden. Für Anwendungen, in denen die Endotoxine eine Rolle spielen, muss bereits bei den Ausgangsprodukten (z.B. Granulate) auf entsprechende Keimfreiheit oder Keimarmut geachtet werden.

## 1.4 Medizintechnik


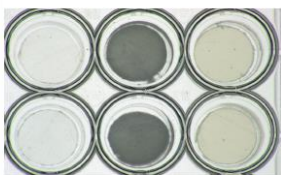
Die Medizintechnik ist eines der Hauptanwendungsgebiete von Kunststoffen im Zusammenhang mit Kontaminationskontrolle und Reinraumtechnik. Kunststoffe werden sowohl im Endprodukt als auch in den Primärverpackungen verwendet.

Es gibt immer wieder Diskussionen in welcher Tiefe GMP bei der Herstellung von Medizinprodukten allgemein einzusetzen ist. Sowohl die Gesetzeslage als auch die Vorschriftenlage ist hier nicht deutlich.

Der Autor rät in jedem Fall zu einer Risikoanalyse mit entsprechender Dokumentation der Ergebnisse. Bei unklaren Aussagen sollte eine Anlehnung an die pharmazeutische Vorgehensweise gesucht werden.

Für Advanced Therapy Medicinal Products ATMP (z.B. Stammzellen) ist dieses Prinzip bereits Grundlage der Regelwerke.

### Biomaterial Bank

Biopolymers Degradable	Synthetic Polymers	
	Degradable	Non-Degradable
Alginate Collagen Fibrin Hyaluronic Acid  	BAK1095 Resomer L209S Resomer LR705 Resomer LT706 Resomer R203S Resomer RG503 PCL PCL-PEO PDLLA-PEO PEA	PDMS PET PTFE PVDF Texin  

## Biomaterial Data Sheet

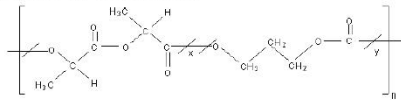
**IUPAC name:** Poly(L-lactide-co-trimethylenecarbonate)

**Commercial name:** RESOMER LT 706

**Molecular formula:**  $[(C_6H_8O_4)_x (C_4H_6O_3)_y]_n$

PLLA-co-TMC

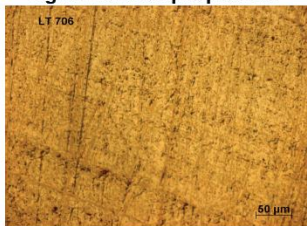
**Molecular structure:**



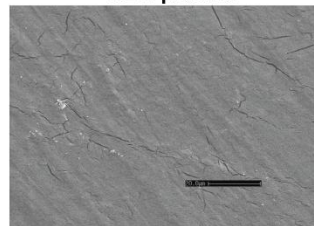
**Molecular weight of repeating units of** 246.068 g/mol.

**T<sub>m</sub>:** 180°C

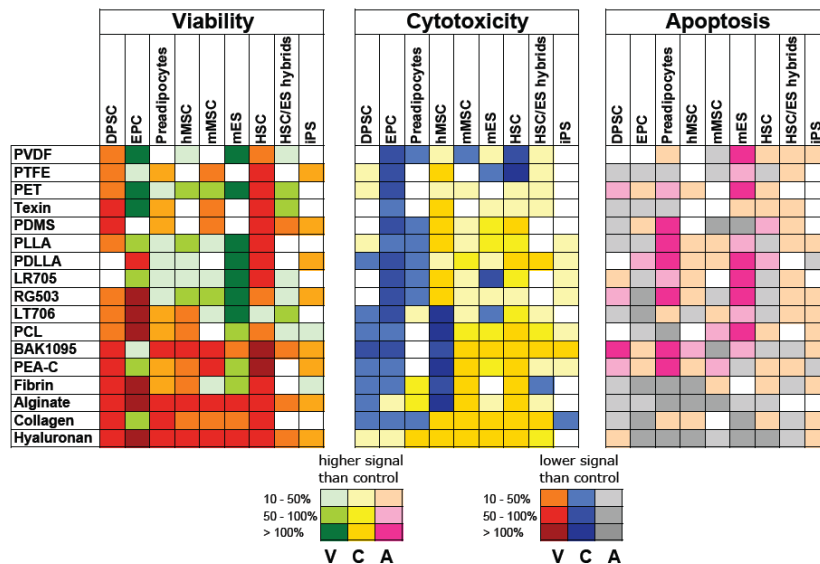
**Light microscopic picture:**



**SEM picture:**



## Multiplex Assay



Hochleistungskunststoffe kommen zum Einsatz, wenn zum Beispiel eine Mehrfachnutzung incl. häufiges Reinigen u. Sterilisieren gefordert ist, zum Beispiel für

- Chirurgische Instrumente
- Sterilcontainer

- Medikamentendosiersysteme
- Dentale Chirurgie
- Röntgen-, CT- und NMR- Bereich
- Diagnosesysteme
- Röntgenopake Kunststoffe
- Geräte/temporäre Implantate bis 30 (180) Tage Gewebekontakt
- Prothesen / Implantate (spezielle PEEK)

Einige Produkte der Fa. Bayer für die Medizintechnik für die diversen Anwendungen:

- Makrolon® Polycarbonat PC
- Makrofol® Polycarbonat PC-Folien
- Bayfol® Polycarbonat-Blend PC-Blend-Folien
- Apec® Copolycarbonat PC-HT
- Desmopan®/Texin® Thermoplast. Polyurethan-Elastomer TPU
- Bayblend® Polycarbonat/Acrylnitril-Butadien- (PC+ABS) Styrol-Polymerisat/Blend

**Produkt-  
kategorie**

**Biologische Risiken**

Art des Kontakt-  
Körperkontaktes dauer:

Medizinprodukte mit Kontakt zur Körperoberfläche	A: ≤ 24 h B: 24 h - 30 Tage C: > 30 Tage	Zytotoxizität	Sensibilisierung	Irritation	akute Toxizität	subchronische Toxizität	Genotoxizität	Implantation	Hämokompatib.	chronische Toxizität	Karzinogenität	Reproduktionstox.	Biodegradation
Haut	A	X	X	X									

	B	X	X	X									
	C	X	X	X									
Schleimhaut	A	X	X	X									
	B	X	X	X	O	O		O					
	C	X	X	X	O	X	X	O		O			
verletzte Oberfläche	A	X	X	X	O								
	B	X	X	X	O	O		O					
	C	X	X	X	O	X	X	O		O			
Medizinprodukte , die von außen mit dem Körper in Kontakt kommen													
Blutweg indirekt	A	X	X	X	X					X			
	B	X	X	X	X	O				X			
	C	X	X	O	X	X	X	O	X	X	X		
Gewebe/Knoche n/Dentin	A	X	X	X	O								
	B	X	X	O	O	O	X	X					
	C	X	X	O	O	O	X	X		O	X		
zirkulierendes Blut	A	X	X	X	X		O		X				
	B	X	X	X	X	O	X	O	X				
	C	X	X	X	X	X	X	O	X	X	X		
Implantierbare Medizinprodukte													
Gewebe/Knoche n	A	X	X	X	O								
	B	X	X	O	O	O	X	X					
	C	X	X	O	O	O	X	X		X	X		
Blut	A	X	X	X	X			X	X				
	B	X	X	X	X	O	X	X	X				
	C	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		

---

Tabelle 1.4 Kategorisierung und Risikobetrachtung von Medizintechnik

---

### 1.4.1 Biologische Beurteilung von Medizinprodukten

Der Arbeitsausschuss NA 027-02-12 AA im DIN "Biologische Beurteilung von Medizinprodukten" begleitet die Erarbeitung von horizontalen Normen auf dem Gebiet der

biologischen Beurteilung und spiegelt die Arbeiten des ISO/TC 194 Biologische Beurteilung von Medizinprodukten und des gleichnamigen europäischen Komitees CEN/TC 206. Die Übereinstimmung der Funktions- und Sicherheitsprüfungen mit den jeweils relevanten Normen und gesetzlichen Anforderungen ist entscheidend für die Zulassung und den Markteintritt von Medizinprodukten, daher ist der Arbeit des NA 027-02-12 AA Biologische Beurteilung von Medizinprodukten eine besondere Bedeutung beizumessen.

Vom Arbeitsausschuss gespiegelte Gremien / Aktivitäten sind:

<b>Kurzbezeichnung</b>	<b>Name</b>
CEN/TC 206	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten
ISO/TC 194	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten
ISO/TC 194/WG 1	Systematische Anleitung für biologische Prüfungen
ISO/TC 194/WG 2	Bioresorbierbare und biodegradierbare Materialien
ISO/TC 194/WG 3	Tierschutzbestimmungen
ISO/TC 194/WG 5	Zytotoxizität
ISO/TC 194/WG 6	Mutagenität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität
ISO/TC 194/WG 7	Systemische Toxizität
ISO/TC 194/WG 8	Irritation und Sensibilisierung
ISO/TC 194/WG 9	Prüfung auf Blutverträglichkeit
ISO/TC 194/WG 10	Implantationen
ISO/TC 194/WG 11	Zulässige Grenzwerte für herauslösbare Bestandteile
ISO/TC 194/WG 12	Probenherstellung und Referenzmaterialien
ISO/TC 194/WG 13	Toxikokinetische Studien
ISO/TC 194/WG 14	Materialcharakterisierung
ISO/TC 194/WG 15	Strategischer Ansatz zur biologischen Beurteilung von Medizinprodukten
ISO/TC 194/WG 16	Pyrogenität
ISO/TC 194/WG 17	Nanomaterialien

Die folgende Liste zeigt alle Normen des genannten Arbeitsausschusses. Für die Prüfung von Kunststoffen mit dem Einsatzgebiet "Medizintechnik" gibt es in den aufgeführten Richtlinien zahlreiche Hinweise auf die notwendigen Prüfungen, besonders mit Hinblick auf Tabelle 1.4

<b>Dokumentnummer</b>	<b>Ausgabe</b>	<b>Dokumentart</b>	<b>Titel</b>
DIN EN ISO 10993-1	2010-04	Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems (ISO 10993-1:2009); Deutsche Fassung EN ISO 10993-1:2009
DIN EN ISO 10993-2	2006-10	Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 2: Tierschutzbestimmungen (ISO 10993-2:2006); Deutsche Fassung EN ISO 10993-2:2006
DIN EN ISO 10993-3	2011-08	Norm-Entwurf	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 3: Prüfungen auf Gentoxizität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität (ISO/DIS 10993-3:2011); Deutsche Fassung prEN ISO 10993-3:2011
DIN EN ISO 10993-3	2009-08	Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 3: Prüfungen auf Gentoxizität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität (ISO 10993-3:2003); Deutsche Fassung EN ISO 10993-3:2009
DIN EN ISO 10993-4	2009-10	Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 4: Auswahl von Prüfungen zur Wechselwirkung mit Blut (ISO 10993-4:2002, einschließlich Änderung 1:2006); Deutsche Fassung EN ISO 10993-4:2009
DIN EN ISO 10993-5	2009-10	Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 5: Prüfungen auf In-vitro-Zytotoxizität (ISO 10993-5:2009); Deutsche Fassung EN ISO 10993-5:2009
DIN EN ISO 10993-6	2009-08	Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 6: Prüfungen auf lokale Effekte nach Implantationen (ISO 10993-6:2007); Deutsche Fassung EN ISO 10993-6:2009
DIN EN ISO 10993-7	2009-02	Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 7: Ethylenoxid-Sterilisationsrückstände (ISO 10993-7:2008); Deutsche Fassung EN ISO 10993-7:2008
DIN EN ISO 10993-7 Berichtigung 1	2011-06	Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 7: Ethylenoxid-Sterilisationsrückstände (ISO 10993-



			7:2008); Deutsche Fassung EN ISO 10993-7:2008, Berichtigung zu DIN EN ISO 10993-7:2009-02, Deutsche Fassung EN ISO 10993- 7:2008/AC:2009
DIN EN ISO 10993-9	2010-04	Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 9: Rahmen zur Identifizierung und Quantifizierung von möglichen Abbauprodukten (ISO 10993- 9:2009); Deutsche Fassung EN ISO 10993-9:2009
DIN EN ISO 10993-10	2010-12	Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 10: Prüfungen auf Irritation und Hautsensibilisierung (ISO 10993-10:2010); Deutsche Fassung EN ISO 10993-10:2010
DIN EN ISO 10993-11	2009-08	Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 11: Prüfungen auf systemische Toxizität (ISO 10993- 11:2006); Deutsche Fassung EN ISO 10993-11:2009
DIN EN ISO 10993-12	2010-05	Norm-Entwurf	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 12: Probenvorbereitung und Referenzmaterialien (ISO/DIS 10993- 12:2010); Deutsche Fassung prEN ISO 10993-12:2010
DIN EN ISO 10993-12	2009-08	Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 12: Probenvorbereitung und Referenzmaterialien (ISO 10993- 12:2007); Deutsche Fassung EN ISO 10993-12:2009
DIN EN ISO 10993-13	2010-11	Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 13: Qualitativer und quantitativer Nachweis von Abbauprodukten in Medizinprodukten aus Polymeren (ISO 10993-13:2010); Deutsche Fassung EN ISO 10993- 13:2010
DIN EN ISO 10993-14	2009-08	Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 14: Qualitativer und quantitativer Nachweis von keramischen Abbauprodukten (ISO 10993-14:2001); Deutsche Fassung EN ISO 10993-14:2009 weiter
DIN EN ISO 10993-15	2009-10	Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 15: Qualitativer und quantitativer Nachweis von Abbauprodukten aus Metallen und Legierungen (ISO 10993-15:2000); Deutsche Fassung EN ISO 10993- 15:2009 weiter
DIN EN ISO 10993-16	2010-06	Norm	Biologische Beurteilung von

			Medizinprodukten - Teil 16: Entwurf und Auslegung toxikokinetischer Untersuchungen hinsichtlich Abbauprodukten und herauslösbaren Bestandteilen (ISO 10993-16:2010); Deutsche Fassung EN ISO 10993-16:2010 weiter
DIN EN ISO 10993-17	2009-08 Norm		Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 17: Nachweis zulässiger Grenzwerte für herauslösbare Bestandteile (ISO 10993-17:2002); Deutsche Fassung EN ISO 10993-17:2009 weiter
DIN EN ISO 10993-18	2009-08 Norm		Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 18: Chemische Charakterisierung von Werkstoffen (ISO 10993-18:2005); Deutsche Fassung EN ISO 10993-18:2009 weiter
ISO 10993-1	2009-10 Norm		Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems weiter
ISO 10993-1 Technical Corrigendum 1	2010-06 Norm		Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 1: Beurteilung und Prüfungen im Rahmen eines Risikomanagementsystems; Korrektur 1 weiter
ISO 10993-2	2006-07 Norm		Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 2: Tierschutzbestimmungen weiter
ISO/DIS 10993-3	2011-08 Norm-Entwurf		Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 3: Prüfungen auf Gentoxizität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität weiter
ISO 10993-3	2003-10 Norm		Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 3: Prüfungen auf Genotoxizität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität weiter
ISO 10993-4	2002-10 Norm		Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 4: Auswahl von Prüfungen zur Wechselwirkung mit Blut weiter
ISO 10993-4 AMD 1	2006-07 Norm		Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 4: Auswahl von Prüfungen zur Wechselwirkung mit Blut weiter
ISO 10993-5	2009-06 Norm		Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 5: Prüfungen auf in vitro Zytotoxizität weiter
ISO 10993-6	2007-04 Norm		Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 6: Prüfung auf lokale Effekte nach Implantationen weiter
ISO 10993-7	2008-10 Norm		Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 7: Ethylenoxid-

## Sterilisationsrückstände

ISO 10993-7 Technical Corrigendum 1	2009-11 Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 7: Ethylenoxid-Sterilisationsrückstände; Korrektur 1
ISO 10993-9	2009-12 Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 9: Rahmen zur Identifizierung und Quantifizierung von möglichen Abbauprodukten
ISO 10993-10	2010-08 Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 10: Prüfungen auf Irritation und Hautsensibilisierung
ISO 10993-11	2006-08 Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 11: Prüfungen auf systemische Toxizität
ISO/DIS 10993-12	2010-05 Norm-Entwurf	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 12: Probenvorbereitung und Referenzmaterialien
ISO 10993-12	2007-11 Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 12: Probenvorbereitung und Referenzmaterialien
ISO 10993-13	2010-06 Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 13: Qualitativer und quantitativer Nachweis von Abbauprodukten in Medizinprodukten aus Polymeren
ISO 10993-14	2001-11 Norm	Biologische Prüfung von Medizinprodukten - Teil 14: Qualitativer und quantitativer Nachweis von keramischen Abbauprodukten
ISO 10993-15	2000-12 Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 15: Qualitativer und quantitativer Nachweis von Anbauprodukten aus Metallen und Legierungen
ISO 10993-16	2010-02 Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 16: Entwurf und Auslegung toxikokinetischer Untersuchungen hinsichtlich Abbauprodukten und Extrakten
ISO 10993-17	2002-12 Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 17: Nachweis zulässiger Grenzwerte für herauslösbare Bestandteile
ISO 10993-18	2005-07 Norm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 18: Chemische Charakterisierung von Werkstoffen
ISO/TS 10993-19	2006-06 Vornorm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 19: Physikalisch/chemische, mechanische und morphologische Charakterisierung
ISO/TS 10993-20	2006-08 Vornorm	Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 20: Prinzipien

ISO/TS 20993	2006-08 Vornorm	und Verfahren für die Immuntoxikologische Prüfung von Medizinprodukten Gebrauch der ISO 10993 Serie als Teil der allgemeinen Risikoabschätzung <a href="http://www.nafuo.din.de/cmd?level=tpl-art-detailansicht&amp;committeeid=54738899&amp;artid=92890651&amp;bcrumblevel=3&amp;languageid=de">http://www.nafuo.din.de/cmd?level=tpl-art-detailansicht&amp;committeeid=54738899&amp;artid=92890651&amp;bcrumblevel=3&amp;languageid=de</a>
--------------	-----------------	---

---

Tabelle 1.5 Normen und Richtlinien "Biologische Beurteilung von Medizinprodukten"

---

	Titel	Ausgabedatum	Status
VDI 1000	VDI-Richtlinienarbeit - Grundsätze und Anleitungen	2010-06	
VDI 2057 Blatt 1	Einwirkung mechanischer Schwingungen auf den Menschen - Ganzkörper- Schwingungen	2002-09	
VDI 2057 Blatt 2	Einwirkung mechanische Schwingungen auf den Menschen - Hand-Arm Schwingungen	2002-09	
VDI 2057 Blatt 2 Berichtigung	Einwirkung mechanischer Schwingungen auf den Menschen - Hand-Arm Schwingungen - Berichtigung zur Richtlinie VDI 2057 Blatt 2:2002-09	2006-12	
VDI 2058 Blatt 3	Beurteilung von Lärm am Arbeitsplatz unter Berücksichtigung unterschiedlicher Tätigkeiten	1999-02	

VDI 2163	Innenraum-Lufthygiene in Abfallbehandlungsanlagen	2006-03
VDI 2310 Blatt 12	Maximale Immissions-Werte zum Schutz des Menschen - Maximale Immissions- Konzentrationen für Stickstoffdioxid	2004-12
VDI 2310 Blatt 15	Maximale Immissions-Werte zum Schutz des Menschen - Maximale Immissions- Konzentrationen für Ozon	2001-12
VDI/VDE 2426 Blatt 1	Kataloge in der Instandhaltung und Bewirtschaftung der Medizintechnik - Allgemeines	2000-05
VDI/VDE 2426 Blatt 2	Kataloge in der Instandhaltung und Bewirtschaftung der Medizintechnik - Standardisierter Gerätekatalog	2000-05
VDI/VDE 2426 Blatt 3	Kataloge in der Instandhaltung und Bewirtschaftung der Medizintechnik - Fehlerkataloge	2000-05
VDI/VDE 2426 Blatt 4	Kataloge in der Instandhaltung und Bewirtschaftung der Medizintechnik - Instandhaltungsmaßnahmen	2000-05
VDI 3818	Öffentliche Sanitärräume	2008-02
VDI 3823 Blatt 1	Qualitätssicherung bei der Vakuumbeschichtung von Kunststoffen - Eigenschaften, Anwendungen und Verfahren	2006-11

VDI 3823 Blatt 2	Qualitätssicherung bei der Vakuumbeschichtung von Kunststoffen - Anforderungen an die zu beschichtenden Kunststoffe	2006-11	
VDI 3823 Blatt 3	Qualitätssicherung bei der Vakuumbeschichtung von Kunststoffen - Fertigungsabläufe und -tätigkeiten	2006-11	
VDI 3823 Blatt 4	Qualitätssicherung bei der Vakuumbeschichtung von Kunststoffen - Prüfungen an vakuumbeschichteten Kunststoffteilen	2006-11	
VDI 3831	Schutzmaßnahmen gegen die Einwirkung mechanischer Schwingungen auf den Menschen	2006-01	
VDI 6000 Blatt 1	Ausstattung von und mit Sanitärräumen - Wohnungen	2008-02	
VDI 6000 Blatt 2	Ausstattung von und mit Sanitärräumen - Arbeitsstätten und Arbeitsplätze	2007-11	
VDI 6000 Blatt 3	Ausstattung von und mit Sanitärräumen - Versammlungsstätten und Versammlungsräume	2011-06	
VDI 6000 Blatt 4	Ausstattung von und mit Sanitärräumen - Hotelzimmer	2006-11	
VDI 6000 Blatt 5	Ausstattung von und mit Sanitärräumen -	2004-11	

	Seniorenwohnungen, Seniorenheime, Seniorenpflegeheime		
VDI 6000 Blatt 6	Ausstattung von und mit Sanitärräumen - Kindergärten, Kindertagesstätten, Schulen	2006-11	
VDI 6003	Trinkwassererwärmungsanlagen - Komfortkriterien und Anforderungsstufen für Planung, Bewertung und Einsatz	2004-10	
VDI 6003	Trinkwassererwärmungsanlagen - Komfortkriterien und Anforderungsstufen für Planung, Bewertung und Einsatz	2011-09	
VDI 6008 Blatt 1	Barrierefreie und behindertengerechte Lebensräume - Anforderungen an die Elektro- und Fördertechnik	2005-08	
VDI 6008 Blatt 1	Barrierefreie Lebensräume - Allgemeine Anforderungen und Planungsgrundlagen	2011-08	
VDI 6022 Blatt 1	Raumluftechnik, Raumlufqualität - Hygieneanforderungen an Raumluftechnische Anlagen und Geräte (VDI- Lüftungsregeln)	2011-07	
VDI 6022 Blatt 1.1	Raumluftechnik, Raumlufqualität - Hygieneanforderungen an Raumluftechnische Anlagen	2011-07	

	und Geräte - Prüfung von Raumlufotechnischen Anlagen (VDI-Lüftungsregeln)	
VDI 6023 Blatt 1	Hygiene in Trinkwasser- Installationen - Anforderungen an Planung, Ausführung, Betrieb und Instandhaltung	2006-07
VDI 6033 Blatt 1	Vermeidung allergener Belastungen - Anforderung an die Prüfung, Bewertung und Zertifizierung von technischen Produkten und Komponenten mit Einfluss auf die Atemluft	2007-10
VDI 6600 Blatt 1	Projektingenieur - Berufsbild	2006-10
VDI 6600 Blatt 2	Projektingenieur - Anforderungsprofil an die Qualifizierung	2009-01

## 1.5 Kunststoffe als Oberflächen und Reinraumtechnik