E DIN EN ISO 10993-3:2025-05 (D/E)

Erscheinungsdatum: 2025-03-28

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 3: Bewertung der Genotoxizität, Karzinogenität, Reproduktionstoxizität und Entwicklungstoxizität (ISO/DIS 10993-3:2025); Deutsche und Englische Fassung prEN ISO 10993-3:2025

Biological evaluation of medical devices - Part 3: Evaluation of genotoxicity, carcinogenicity, reproductive toxicity, and developmental toxicity (ISO/DIS 10993-3:2025); German and English version prEN ISO 10993-3:2025

Inhalt

Seite

Europäisches Vorwort ... 9

Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745 ... 10

Vorwort ... 15

Einleitung ... 17

1 Anwendungsbereich ... 17

2 Normative Verweisungen ... 18

3 Begriffe ... 19

4 Bewertungsstrategien ... 20
4.1 Allgemeines ... 20
4.2 Weitere Überlegungen ... 20

5 Genotoxizitätsprüfungen ... 21
5.1 Allgemeines ... 21
5.2 Prüfstrategie ... 21
5.2.1 Allgemeines ... 21
5.2.2 Prüfreihe ... 21
5.2.3 In-vivo-Genotoxizitätsprüfung ... 22
5.2.4 Follow-up-Bewertung ... 23
5.3 Prüfmustervorbereitung ... 23

6 Karzinogenitätsprüfungen ... 23
6.1 Allgemeines ... 23
6.2 Prüfstrategie ... 24
6.2.1 Allgemeines ... 24
6.2.2 Genotoxische Karzinogene ... 24
6.2.3 Nicht genotoxische Karzinogene ... 25

7 Beurteilung der Reproduktions- und Entwicklungstoxizität ... 25
7.1 Allgemeines ... 25
7.2 Beurteilungsverfahren ... 26

8 Prüfbericht ... 27

Anhang A (informativ) Verfahren zur Prüfmustervorbereitung für die Genotoxizitätsprüfung ... 29
A.1 Allgemeines ... 29
A.2 Verfahren zur Prüfmustervorbereitung ... 29
A.2.1 Allgemeines ... 29
A.2.2 Verfahren A ... 30
A.2.3 Verfahren B ... 30

A.3 Optionales Verfahren zur Prüfmustervorbereitung (Verfahren C) ... 30
A.3.1 Allgemeines ... 30
A.3.2 Prüfmustervorbereitung ... 31
A.4 Zusätzlicher Leitfaden für bestimmte Materialien ... 34
A.4.1 Biologisch abbaubare/resorbierbare Materialien ... 34
A.4.2 Abrieb von Metallen, Legierungen und Keramiken ... 34
A.4.3 Niedermolekulare Verbindungen (LMWCs) ... 35
A.4.4 Nanomaterialien (NMs) enthaltende Produkte ... 35

Anhang B (normativ) Prüfungen auf Genotoxizität ... 36
B.1 Erwägungen zur Beurteilung von Medizinprodukten auf Genotoxizität ... 36
B.1.1 Allgemeines ... 36
B.1.2 Prüfmustervorbereitung ... 36
B.1.3 Stabilität ... 36
B.2 Bakterieller Rückmutationstest ... 37
B.2.1 Allgemeines ... 37
B.2.2 Modifikationen der OECD-Prüfrichtlinie für Medizinprodukte ... 37
B.3 In-vitro-Genotoxizitätsprüfungen an Säugetierzellen ... 38
B.3.1 Allgemeines ... 38
B.3.2 Modifikationen der OECD-Prüfrichtlinien für Medizinprodukte ... 38
B.4 Testspezifische Erwägungen ... 41
B.5 In-vivo-Genotoxizitätsprüfungen bei Säugern ... 46
B.5.1 Allgemeines ... 46
B.5.2 Vorgehensweisen ... 47

Anhang C (informativ) Karzinogenitätsprüfungen bei Tieren ... 48
C.1 Allgemeines ... 48
C.2 Bioassays zur Prüfung auf Karzinogenität von Medizinprodukten oder Medizinprodukt-Extrakten ... 49
C.2.1 Karzinogenitätsprüfung bei Nagetieren ... 49
C.2.2 Karzinogenitätsprüfungen bei transgenen Tieren ... 49
C.2.3 Kombination von Prüfungen auf chronische Toxizität und Karzinogenität ... 49
C.2.4 Prüfmustervorbereitung ... 49
C.2.5 Prüfverfahren ... 50
C.3 Fremdkörper-Karzinogenese ... 50
C.4 Überlegungen zum Tierschutz ... 51

Anhang D (informativ) Beurteilung der Genotoxizität von Nanomaterialien ... 52
D.1 Allgemeines ... 52
D.2 Genotoxizitätsprüfung ... 52

Anhang E (informativ) Rezeptur des S9-Mix ... 54

Anhang F (informativ) Endokrine Disruptoren ... 55
F.1 Allgemeines ... 55
F.2 Beurteilung endokriner Disruptoren ... 55

Anhang G (informativ) Beurteilung der Reproduktions- und Entwicklungstoxizität ... 56
G.1 Allgemeines ... 56
G.2 Biologische Prüfverfahren ... 56
G.3 Identifizierung reproduktions- und entwicklungstoxischer Stoffe ... 57

Literaturhinweise ... 62

Bilder

Bild A.1 — Strukturierter Ansatz zur Auswahl eines Verfahrens zur Prüfmustervorbereitung ... 29

Bild A.2 — Strukturierter Ansatz zur Auswahl des optionalen Verfahrens C zur Prüfmustervorbereitung ... 31

Tabellen

Tabelle ZA.1 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang I der Verordnung (EU) 2017/745 [Abl. L 117] und zu System- bzw. Prozessanforderungen, einschließlich derjenigen, die sich auf Qualitätsmanagementsysteme, Risikomanagement, Systeme zur Überwachung nach dem Inverkehrbringen, klinische Prüfungen, die klinische Bewertung oder die klinische Nachbeobachtung nach dem Inverkehrbringen beziehen 10

Tabelle ZA.2 — Anwendbare Normen, um die Konformitätsvermutung, wie in diesem Anhang ZA beschrieben, zu begründen 11

Tabelle ZA.3 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang II der Verordnung (EU) 2017/745 [Abl. L 117] 14

Tabelle B.1 — Annahmekriterien für den Maus-Lymphom-Test 42

Tabelle E.1 — Beispiel für eine Rezeptur des S9-Mix 54

Tabelle G.1 — Gängige DART-Endpunkte und Verfahren der Prüfrichtlinie (TG, en: test guideline) 57