

DIN EN ISO 10993-10:2023-04 (D)

Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 10: Prüfungen auf Hautsensibilisierung (ISO 10993-10:2021); Deutsche Fassung EN ISO 10993-10:2023

Inhalt	Seite
Europäisches Vorwort.....	8
Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745.....	9
Vorwort	12
Einleitung	13
1 Anwendungsbereich.....	14
2 Normative Verweisungen	14
3 Begriffe	14
4 Allgemeine Grundsätze — Stufenweises Vorgehen.....	16
5 Überlegungen vor der Prüfung	17
5.1 Allgemeines.....	17
5.2 Arten von Materialien.....	17
5.2.1 Erste Überlegungen	17
5.2.2 Keramik, Metalle und Legierungen	17
5.2.3 Polymere	17
5.2.4 Materialien biologischer Herkunft.....	18
5.3 Informationen über die chemische Zusammensetzung.....	18
5.3.1 Allgemeines.....	18
5.3.2 Vorhandene Datenquellen	18
6 Prüfungen auf Hautsensibilisierung	18
6.1 Auswahl von Prüfverfahren	18
6.2 Lokaler Lymphknotentest an der Maus	19
6.2.1 Kurzbeschreibung.....	19
6.2.2 Vorbereitung der Prüfmuster	20
6.2.3 Tiere und Haltung	20
6.2.4 Prüfverfahren.....	21
6.2.5 Behandlungsgruppen.....	22
6.2.6 Bestimmung der Zellproliferation und Gewebepvorbereitung.....	22
6.2.7 Ergebnisse und Auswertung	23
6.2.8 Prüfbericht	23
6.3 Versuche am Meerschweinchen zum Nachweis von Hautsensibilisierung.....	24
6.3.1 Kurzbeschreibung.....	24
6.3.2 Wahl der Konzentrationen des Prüfmusters.....	24
6.3.3 Induktion	24
6.3.4 Provokation.....	24
6.4 Wichtige Faktoren, die das Prüfergebnis beeinflussen	24
6.5 Maximierungstest am Meerschweinchen.....	25
6.5.1 Kurzbeschreibung.....	25
6.5.2 Vorbereitung der Prüfmuster	26
6.5.3 Tiere und Haltung	26
6.5.4 Prüfverfahren.....	26
6.5.5 Beobachtung der Tiere	29

6.5.6	Auswertung der Ergebnisse.....	29
6.5.7	Prüfbericht	30
6.6	Prüfung mit Okklusivläppchen (Bühler-Test).....	30
6.6.1	Kurzbeschreibung.....	30
6.6.2	Vorbereitung der Prüfmuster	30
6.6.3	Tiere und Haltung	30
6.6.4	Prüfverfahren	31
6.6.5	Beobachtung der Tiere.....	32
6.6.6	Auswertung der Ergebnisse.....	32
6.6.7	Prüfbericht	33
7	Schlüsselfaktoren bei der Auswertung von Prüfergebnissen.....	33
Anhang A (normativ) Vorbereitung von Materialien zur Prüfung auf Hautsensibilisierung.....		35
A.1	Allgemeines.....	35
A.2	Materialien für Exposition im direkten Kontakt.....	35
A.2.1	Feste Prüfmaterialien	35
A.2.2	Flüssige Prüfmaterialien	35
A.3	Extrakte von Prüfmaterialien	35
A.4	Lösemittel	36
A.5	Sterile Prüfmaterialien.....	36
Anhang B (informativ) Verfahren zur Herstellung von Extrakten aus polymeren		
	Prüfmaterialien	37
B.1	Allgemeines.....	37
B.2	Herstellungsverfahren	37
B.2.1	Vorextraktion	37
B.2.2	Endextraktion.....	37
B.3	Maximierungstest am Meerschweinchen.....	39
B.3.1	Allgemeines.....	39
B.3.2	Provokationsphase.....	39
Anhang C (informativ) Tierversuchsfreie Verfahren der Prüfung auf Hautsensibilisierung		40
C.1	Einleitung.....	40
C.1.1	Hintergrund zu alternativen Verfahren der Prüfung auf Hautsensibilisierung.....	40
C.1.2	Adverse outcome pathway der OECD in Bezug auf die Hautsensibilisierung.....	40
C.1.3	Integrierte Prüfungs- und Bewertungsansätze	41
C.2	<i>In-vitro</i> -Versuche für die Prüfung auf Hautsensibilisierung.....	43
C.2.1	Allgemeines.....	43
C.2.2	Prüfverfahren.....	43
C.3	Diskussion	54
C.3.1	Von der OECD validierte Tests	54
C.3.2	Genomische Versuche.....	54
C.3.3	Andere Versuche	55
C.3.4	Allgemeine Betrachtungen zur Validierung von <i>In-vitro</i> -Verfahren für die Prüfung von Medizinprodukten	55
C.4	Schlussfolgerungen.....	56
Anhang D (informativ) Hintergrundinformation zu Sensibilisierungsprüfungen auf		
	Hautsensibilisierung.....	57
Literaturhinweise.....		60
 Bilder		
Bild 1 — Lage der intrakutanen Injektionsstellen.....		28

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, die die Konformitätsvermutung, wie in diesem Anhang ZA beschrieben, zu begründen	11
Tabelle 1 — Skala nach Magnusson und Kligman	27
Tabelle C.1 — Fallstudien des OECD-Richtliniendokuments 256:2017, Anhang I [124]	42
Tabelle C.2 — DPRA.....	43
Tabelle C.3 — KeratinoSens™	44
Tabelle C.4 — LuSens	45
Tabelle C.5 — SENS-IS.....	46
Tabelle C.6 — IL-18-RhE-Test	47
Tabelle C.7 — EpiSensa.....	48
Tabelle C.8 — SenCeeTox®	49
Tabelle C.9 — h-CLAT.....	50
Tabelle C.10 — U-SENS™	51
Tabelle C.11 — IL-8-Luc-Test	52
Tabelle C.12 — GARD™	53