

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