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 Gewebevorbereitung ... 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 *In-vitro*-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 *In-vitro*-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