# DIN EN ISO 10993-3:2026-11 (D)

## Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 3: Bewertung der Genotoxizität, Karzinogenität, Reproduktionstoxizität und Entwicklungstoxizität (ISO 10993-3:2026); Deutsche Fassung EN ISO 10993-3:2026

## Inhalt

Seite


Europäisches Vorwort ..... 7

Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den grundlegenden Sicherheits- und Leistungsanforderungen der abzudeckenden Verordnung (EU) 2017/745 ..... 8

Vorwort ..... 12

Einleitung ..... 14

1 Anwendungsbereich ..... 15

2 Normative Verweisungen ..... 15

3 Begriffe ..... 16

4 Bewertungsstrategien ..... 17
4.1 Allgemeines ..... 17
4.2 Weitere zu berücksichtigende Aspekte ..... 17

5 Bewertung der Genotoxizität ..... 18
5.1 Allgemeines ..... 18
5.2 Prüfstrategie ..... 18
5.2.1 Allgemeines ..... 18
5.2.2 Prüfreihe zur In-vitro-Genotoxizität ..... 19
5.2.3 In-vivo-Genotoxizitätsprüfungen ..... 19
5.2.4 Follow-up-Bewertung ..... 20
5.3 Prüfmustervorbereitung ..... 20

6 Karzinogenitätsprüfungen ..... 21
6.1 Allgemeines ..... 21
6.2 Bewertungsstrategie ..... 21
6.2.1 Allgemeines ..... 21
6.2.2 Genotoxische Karzinogene ..... 22
6.2.3 Nicht genotoxische Karzinogene ..... 22

7 Beurteilung der Reproduktionstoxizität und Entwicklungstoxizität ..... 23
7.1 Allgemeines ..... 23
7.2 Beurteilungsverfahren ..... 24

8 Prüfbericht ..... 25

Anhang A (informativ) Verfahren zur Prüfmustervorbereitung für die Genotoxizitätsprüfungen ..... 27
A.1 Allgemeines ..... 27
A.2 Verfahren zur Prüfmustervorbereitung ..... 27
A.2.1 Allgemeines ..... 27
A.2.2 Verfahren A ..... 28
A.2.3 Verfahren B ..... 28
A.3 Optionales Verfahren zur Prüfmustervorbereitung (Verfahren C) ..... 28
A.3.1 Allgemeines ..... 28
A.3.2 Prüfmustervorbereitung ..... 29
A.4 Zusätzlicher Leitfaden für bestimmte Materialien ..... 32

A.4.1 Abbaubare oder resorbierbare Materialien ... 32
A.4.2 Abrieb von Metallen, Legierungen und Keramiken ... 32
A.4.3 Niedermolekulare Verbindungen (LMWCs) ... 33
A.4.4 Nanomaterialien (NMs) enthaltende Medizinprodukte ... 33

Anhang B (normativ) Prüfungen auf Genotoxizität ... 34
B.1 Erwägungen zur Beurteilung von Medizinprodukten auf Genotoxizität ... 34
B.1.1 Allgemeines ... 34
B.1.2 Prüfmustervorbereitung ... 34
B.1.3 Stabilität ... 34
B.2 Bakterieller Rückmutationstest ... 35
B.2.1 Allgemeines ... 35
B.2.2 Modifikationen der OECD-Prüfrichtlinie für Medizinprodukte ... 35
B.3 In-vitro-Genotoxizitätsprüfungen an Säugetierzellen ... 37
B.3.1 Allgemeines ... 37
B.3.2 Modifikationen der Prüfrichtlinien ... 37
B.4 Testspezifische Erwägungen ... 40
B.4.1 Maus-Lymphom-Test ... 40
B.4.2 Chromosomenaberrationstest ... 42
B.4.3 In-vitro-Mikrokerntest ... 44
B.5 In-vivo-Genotoxizitätsprüfungen bei Säugern ... 46
B.5.1 Allgemeines ... 46
B.5.2 Vorgehensweisen ... 46

Anhang C (informativ) Karzinogenitätsprüfungen bei Tieren ... 47
C.1 Allgemeines ... 47
C.2 Bioassays zur Prüfung auf Karzinogenität von Medizinprodukten oder Medizinprodukt-Extrakten ... 48
C.2.1 Karzinogenitätsprüfung bei Nagetieren ... 48
C.2.2 Karzinogenitätsprüfungen bei transgenen Tieren ... 48
C.2.3 Kombination von Prüfungen auf chronische Toxizität und Karzinogenität ... 48
C.2.4 Prüfmustervorbereitung ... 48
C.2.5 Prüfverfahren ... 49
C.3 Fremdkörper-Karzinogenese ... 49
C.4 Überlegungen zum Tierschutz ... 49

Anhang D (informativ) Beurteilung der Genotoxizität von Nanomaterialien ... 50
D.1 Allgemeines ... 50
D.2 Genotoxizitätsprüfungen ... 50

Anhang E (informativ) Rezeptur des S9-Mix ... 52

Anhang F (informativ) Endokrine Disruptoren ... 53
F.1 Allgemeines ... 53
F.2 Beurteilung endokriner Disruptoren ... 53

Anhang G (informativ) Beurteilung der Reproduktionstoxizität und Entwicklungstoxizität ... 54
G.1 Allgemeines ... 54
G.2 Biologische Prüfverfahren ... 54
G.3 Identifizierung reproduktions- und entwicklungstoxischer Stoffe ... 55

Literaturhinweise ... 60

**Bilder**

Bild A.1 — Strukturierter Ansatz zur Auswahl eines Verfahrens zur Prüfmustervorbereitung ... 27

**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 ..... 8**

**Tabelle ZA.2 — Normative Verweisungen aus Abschnitt 2 dieses Dokuments und deren entsprechende Europäische Veröffentlichungen ..... 9**

**Tabelle ZA.3 — Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und Anhang II der Verordnung (EU) 2017/745 [Abl. L 117] ..... 11**

**Tabelle A.1 — Entscheidungsmatrix zur Auswahl der geeigneten Option des Verfahrens C ..... 30**

**Tabelle B.1 — Beurteilungscode für den Bakterienrasen bei bakteriellen Mutationstests ..... 36**

**Tabelle B.2 — Annahmekriterien für die Negativkontrolle im Maus-Lymphom-Test ..... 41**

**Tabelle E.1 — Beispiel für eine Rezeptur des S9-Mix ..... 52**

**Tabelle G.1 — Gängige DART-Endpunkte und Verfahren der Prüfrichtlinie (TG, en: test guideline) ..... 56**