

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 — Strukturiertes Vorgehen 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