

# DIN EN ISO 10993-3:2015-02 (D)

## Biologische Beurteilung von Medizinprodukten - Teil 3: Prüfungen auf Gentoxizität, Karzinogenität und Reproduktionstoxizität (ISO 10993-3:2014); Deutsche Fassung EN ISO 10993-3:2014

---

| Inhalt                                                                                                                                | Seite |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Vorwort .....                                                                                                                         | 4     |
| Einleitung .....                                                                                                                      | 5     |
| 1 Anwendungsbereich .....                                                                                                             | 6     |
| 2 Normative Verweisungen .....                                                                                                        | 6     |
| 3 Begriffe .....                                                                                                                      | 7     |
| 4 Anforderungen an die Prüfstrategien.....                                                                                            | 7     |
| 4.1 Allgemeines .....                                                                                                                 | 7     |
| 4.2 Zusätzliche Anforderungen für Karzinogenitätsprüfungen .....                                                                      | 8     |
| 4.3 Zusätzliche Anforderungen für Reproduktionstoxizitätsprüfungen .....                                                              | 9     |
| 5 Genotoxizitätsprüfungen .....                                                                                                       | 9     |
| 5.1 Allgemeines .....                                                                                                                 | 9     |
| 5.2 Prüfstrategie .....                                                                                                               | 9     |
| 5.2.1 Allgemeines .....                                                                                                               | 9     |
| 5.2.2 Prüfreihe .....                                                                                                                 | 10    |
| 5.2.3 Follow-up-Bewertung .....                                                                                                       | 10    |
| 5.3 Probenvorbereitung .....                                                                                                          | 12    |
| 6 Karzinogenitätsprüfungen .....                                                                                                      | 12    |
| 6.1 Allgemeines .....                                                                                                                 | 12    |
| 6.2 Prüfstrategie .....                                                                                                               | 13    |
| 6.3 Prüfmustervorbereitung .....                                                                                                      | 14    |
| 6.4 Prüfverfahren .....                                                                                                               | 14    |
| 7 Reproduktions- und Entwicklungstoxizitätsprüfungen .....                                                                            | 15    |
| 7.1 Allgemeines .....                                                                                                                 | 15    |
| 7.2 Prüfstrategie .....                                                                                                               | 15    |
| 7.3 Prüfmustervorbereitung .....                                                                                                      | 16    |
| 7.4 Prüfverfahren .....                                                                                                               | 16    |
| 8 Prüfbericht .....                                                                                                                   | 17    |
| Anhang A (informativ) Anleitung zur Auswahl eines geeigneten Verfahrens zur<br>Probenvorbereitung für die Genotoxizitätsprüfung ..... | 18    |
| A.1 Allgemeines .....                                                                                                                 | 18    |
| A.2 Produktmaterialien .....                                                                                                          | 19    |
| A.2.1 Low Molecular Weight Chemicals (LMWC).....                                                                                      | 19    |
| A.2.2 Polymere (einschließlich natürlich vorkommende Polymere).....                                                                   | 19    |
| A.2.3 Anorganische Materialien: Abrieb von Metallen, Legierungen und Keramiken .....                                                  | 20    |
| A.3 Verfahren zur Probenvorbereitung .....                                                                                            | 20    |
| A.3.1 Allgemeines .....                                                                                                               | 20    |
| A.3.2 Verfahren A .....                                                                                                               | 22    |
| A.3.3 Verfahren B .....                                                                                                               | 23    |
| A.3.4 Verfahren C .....                                                                                                               | 25    |
| A.4 Zusätzliche Hinweise zur speziellen Prüfmustervorbereitung .....                                                                  | 25    |
| A.4.1 Biologisch abbaubare Polymere.....                                                                                              | 25    |
| A.4.2 Anorganische Materialien: Abrieb von Metallen, Legierungen und Keramiken .....                                                  | 25    |
| A.4.3 LMWC.....                                                                                                                       | 26    |
| Anhang B (informativ) Flussdiagramm für die Follow-up-Bewertung .....                                                                 | 27    |

|                                                                                                                                                                                                        |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Anhang C (informativ) Grundlage der Prüfsysteme.....</b>                                                                                                                                            | <b>28</b> |
| <b>C.1 Genotoxizitätsprüfungen .....</b>                                                                                                                                                               | <b>28</b> |
| <b>C.2 Karzinogenitätsprüfungen .....</b>                                                                                                                                                              | <b>29</b> |
| <b>C.3 Reproduktions/Entwicklungstoxizitätsprüfungen.....</b>                                                                                                                                          | <b>29</b> |
| <b>Anhang D (informativ) Zelltransformationsprüfsysteme.....</b>                                                                                                                                       | <b>30</b> |
| <b>Anhang E (normativ) Erwägungen zu Karzinogenitätsprüfungen, die als Implantationsprüfungen<br/>durchgeführt werden .....</b>                                                                        | <b>31</b> |
| <b>E.1 Fremdkörper-Karzinogenese .....</b>                                                                                                                                                             | <b>31</b> |
| <b>E.2 Überlegungen zum Tierschutz .....</b>                                                                                                                                                           | <b>31</b> |
| <b>Anhang F (informativ) <i>In-vitro</i>-Prüfungen auf Embryotoxizität .....</b>                                                                                                                       | <b>32</b> |
| <b>Anhang ZA (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den<br/>grundlegenden Anforderungen der EU-Richtlinie 93/42/EWG über Medizinprodukte .....</b>                            | <b>34</b> |
| <b>Anhang ZB (informativ) Zusammenhang zwischen dieser Europäischen Norm und den<br/>grundlegenden Anforderungen der EU-Richtlinie 90/385/EWG über aktive implantierbare<br/>Medizinprodukte .....</b> | <b>36</b> |
| <b>Literaturhinweise .....</b>                                                                                                                                                                         | <b>37</b> |