

# PŘEDBĚŽNÁ ČESKÁ TECHNICKÁ NORMA

ICS 11.100.20 **Únor 2009**

**Biologické hodnocení zdravotnických prostředků -  
Část 20: Zásady a metody imunotoxikologického zkoušení  
zdravotnických prostředků**

**ČSN P  
ISO/TS 10993-20**  
85 5220

Biological evaluation of medical devices – Part 20: Principles and methods for immunotoxicology testing of medical devices

Évaluation biologique des dispositifs médicaux – Partie 20: Principes et méthodes relatifs aux essais d'immunotoxicologie des dispositifs médicaux

Tato předběžná norma je českou verzí technické specifikace ISO/TS 10993-20:2006. Překlad byl zajištěn Úřadem pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví. Má stejný status jako oficiální verze.

This prestandard is the Czech version of the Technical Specification ISO/TS 10993-20:2006. It was translated by Czech Office for Standards, Metrology and Testing. It has the same status as the official version.

Národní předmluva

Upozornění na používání této normy

Tato předběžná česká technická norma přejímá technickou specifikaci ISO/TS 10993-20:2006 vydanou v souladu se Směrnicemi ISO/IEC, Část 1 a je určena k ověření. Případné připomínky k obsahu normy přijímá Odbor technické normalizace ÚNMZ, Biskupský dvůr 5, 110 02 Praha 1.

Převzetí TS nevyžaduje zrušení konfliktních národních norem platných pro stejný předmět normalizace.

Převzetí TS do národních norem členů ISO/IEC není povinné a tato TS nemusí být na národní úrovni převzata jako normativní dokument.

Informace o citovaných normativních dokumentech

ISO 14971 zavedena v ČSN EN ISO 14971 (85 5231) Zdravotnické prostředky – Aplikace řízení rizika na zdravotnické prostředky (idt ISO 14971)

ISO 10993-1 zavedena v ČSN EN ISO 10993-1 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 1: Hodnocení a zkoušení (idt ISO 10993-1)

ISO 10993-2 zavedena v ČSN EN ISO 10993-2 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 2: Požadavky na ochranu zvířat (idt ISO 10993-2)

ISO 10993-6 zavedena v ČSN EN ISO 10993-6 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 6: Zkouška na lokální účinky po implantaci (idt ISO 10993-6)

ISO 10993-10 zavedena v ČSN EN ISO 10993-10 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 10: Zkoušky na dráždivost a přecitlivělost oddáleného typu (idt ISO 10993-10)

ISO 10993-11:2006 zavedena v ČSN EN ISO 10993-11:2007 (85 5220) Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – Část 11: Zkoušky na systémovou toxicitu (idt ISO 10993-11:2006)

POZNÁMKA Česká terminologie použitá v této normě je konsistentní s textem překladu ČSN EN ISO 14971 Zdravotnické prostředky – Aplikace řízení rizika na zdravotnické prostředky z prosince 2007.

Vypracování normy

Zpracovatel: Ing. Milan Houska, CSc., IČ 49663500

Pracovník Úřadu pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví: Ing. Ladislav Rychnovský, CSc.

## MEZINÁRODNÍ TECHNICKÁ SPECIFIKACE

Biologické hodnocení zdravotnických prostředků – ISO/TS 10993-20 Část 20: Zásady a metody imunotoxikologického zkoušení První vydání zdravotnických prostředků 2006-08-01

## Obsah

Strana

Předmluva 5

Úvod 6

**1** Předmět normy 7

**2** Citované normativní dokumenty 7

**3** Termíny a definice 7

**4** Posouzení rizika a řízení rizika 8

**5** Stanovení nebezpečí 8

**6** Metody posuzování imunotoxicity 10

**6.1** Všeobecně 10

**6.2** Zánět 10

**6.3** Imunosuprese 10

**6.4** Imunostimulace 13

**6.5** Přecitlivělost 13

**6.6** Autoimunita 13

**7** Extrapolace údajů získaných preklinickými zkouškami 13

**Příloha A** (informativní) Současný stav znalostí 14

**A.1** Imunologie 14

**A.2** Imunotoxikologie 14

**A.3** Důsledky změn imunitního systému na zdraví člověka 16

**Příloha B** (informativní) Klinické zkušenosti se zdravotnickými prostředky 17

**Příloha C** (informativní) Postupový diagram zkoušení imunotoxicity 18

Bibliografie 19

Odmítnutí odpovědnosti za manipulaci s PDF souborem

Tento soubor PDF může obsahovat vložené typy písma. V souladu s licenční politikou Adobe lze tento soubor tisknout nebo prohlížet, ale nesmí být editován, pokud nejsou typy písma, které jsou vloženy, používány na základě licence a instalovány v počítači, na němž se editace provádí. Při stažení tohoto souboru přejímají jeho uživatelé odpovědnost za to, že nebude porušena licenční politika Adobe. Ústřední sekretariát ISO nepřijímá za její porušení žádnou odpovědnost.

Adobe je obchodní značka „Adobe Systems Incorporated“.

Podrobnosti o softwarových produktech použitých k vytvoření tohoto souboru PDF lze najít ve Všeobecných informacích, které se vztahují k souboru; parametry, pomocí kterých byl PDF soubor vytvořen, byly optimalizovány pro tisk. Soubor byl zpracován s maximální péčí tak, aby ho členské organizace ISO mohly používat.

V málo pravděpodobném případě, tj. když vznikne problém, který se týká souboru, informujte o tom Ústřední sekretariát ISO na níže uvedené adrese.



#### **DOKUMENT CHRÁNĚNÝ COPYRIGHTEM**

© ISO 2006

Veškerá práva vyhrazena. Pokud není specifikováno jinak, nesmí být žádná část této publikace reprodukována nebo používána v jakékoliv formě nebo jakýmkoliv způsobem, elektronickým nebo mechanickým, včetně fotokopíí a mikrofilmů, bez písemného svolení buď od organizace ISO na níže uvedené adrese nebo od členské organizace ISO v zemi žadatele.

ISO copyright office

Case postale 56 · CH-1211 Geneva 20

Tel. + 41 22 749 01 11

Fax + 41 22 749 09 47

E-mail [copyright@iso.org](mailto:copyright@iso.org)

Web [www.iso.org](http://www.iso.org)

Published in Switzerland

#### **Předmluva**

ISO (Mezinárodní organizace pro normalizaci) je celosvětovou federací národních normalizačních organizací (členů ISO). Mezinárodní normy obvykle připravují technické komise ISO. Každý člen ISO,

který se zajímá o předmět, pro který byla vytvořena technická komise, má právo být v této technické komisi zastoupen. Práce se zúčastňují také vládní i nevládní mezinárodní organizace, s nimiž ISO navázala pracovní styk. ISO úzce spolupracuje s Mezinárodní elektrotechnickou komisí (IEC) ve všech záležitostech normalizace v elektrotechnice.

Návrhy mezinárodních norem se připravují podle pravidel Směrnic ISO/IEC, Části 2.

Hlavním úkolem technických komisí je příprava mezinárodních norem. Návrhy mezinárodních norem přijaté technickými komisemi se rozesílají členům k hlasování. Vydání mezinárodní normy vyžaduje souhlas alespoň 75% hlasujících členů.

Za jiných okolností, zejména projeví-li trh urgentní zájem na takových dokumentech, může se technická komise rozhodnout vydat i jiný typ normativního dokumentu:

- veřejně dostupná publikace ISO (ISO/PAS) vyjadřuje dohodu mezi technickými experty v pracovní skupině ISO přijatelnou k vydání, jestliže ji schválí více než 50% hlasujících členů mateřské komise;
- technická specifikace ISO (ISO/TS) vyjadřuje dohodu mezi členy technické komise přijatelnou k vydání, jestliže ji schválí 2/3 hlasujících členů komise.

ISO/PAS a ISO/TS se prověřují každé tři roky, s cílem rozhodnout, zda se potvrdí na další tříleté období, nebo se bude při převodu na mezinárodní normu revidovat, nebo se zruší. Je-li ISO/PAS nebo ISO/TS potvrzena, prověřuje se opět po třech letech, pak se musí transformovat do mezinárodní normy nebo zrušit.

Upozorňuje se na možnost, že některé prvky tohoto dokumentu mohou být předmětem autorského práva. ISO nemůže být činěna zodpovědnou za identifikaci kteréhokoli nebo všech takových patentových práv.

ISO/TS 10993-20 byla vypracována technickou komisí ISO/TC 194 Biologické hodnocení zdravotnických prostředků.

ISO 10993 s obecným názvem Biologické hodnocení zdravotnických prostředků má tyto části:

Část 1: Hodnocení a zkoušení

Část 2: Požadavky na ochranu zvířat

Část 3: Zkoušky na genotoxicitu, karcinogenitu a reprodukční toxicitu

Část 4: Výběr zkoušek na interakce s krví

Část 5: Zkoušky na cytotoxicitu *in vitro*

Část 6: Zkoušky lokálních účinků po implantaci

Část 7: Rezidua při sterilizaci ethylenoxidem

Část 9: Obecné zásady pro kvalitativní a kvantitativní stanovení potenciálních degradačních produktů

Část 10: Zkoušky na dráždivost a přecitlivělost oddáleného typu

Část 11: Zkoušky na systémovou toxicitu

Část 12: Příprava vzorků a referenční materiály

Část 13: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů z prostředků zdravotnické techniky vyrobených z polymerních materiálů

Část 14: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů z keramických materiálů

Část 15: Kvalitativní a kvantitativní stanovení degradačních produktů z kovů a slitin

Část 16: Plán toxikokinetické studie degradačních produktů a vyluhovatelných látek

Část 17: Stanovení přípustných limitů pro vyluhovatelné látky

Část 18: Chemická charakterizace materiálů

Část 19: Fyzikálně chemická, morfologická a topografická charakterizace materiálů

Část 20: Zásady a metody imunotoxikologického zkoušení zdravotnických prostředků

## Úvod

Mezinárodní a evropské normy se zaměřují hlavně na prokázání bezpečnosti a shody zdravotnických prostředků. V několika minulých letech byla věnována zvýšená pozornost schopnosti zdravotnických prostředků způsobovat změny imunitního systému. Bylo považováno za nezbytné poskytnout vodítko, jak k nežádoucím účinkům zdravotnických prostředků na imunitní systém přistupovat. Vzhledem k tomu, že nejsou k dispozici žádné normalizované zkoušky, uvádí tento dokument obecné zásady přístupu k hodnocení imunotoxicity.

Cílem tohoto dokumentu je:

- shrnout současný stav znalostí v oboru imunotoxikologie, včetně informací o metodách posuzování imunotoxicity a o jejich vypovídací hodnotě;
- stanovit existující problémy a shrnout, jak byly řešeny v minulosti.

Byla provedena rozsáhlá literární rešerše o klinických indikacích změn imunity vyvolaných zdravotnickými prostředky, hlavně pomocí databáze Medline. Prozkoumány byly tyto klíčové oblasti:

- imunosuprese;
- imunostimulace;
- přecitlivělost;
- chronický zánět;
- autoimunita.

Klíčová slova byla přiřazena těmto materiálům:

- plasty a ostatní polymery;
- kovy;
- keramika, skla a kompozity;
- biologické materiály.

POZNÁMKA Možnosti interakce materiálů s imunitním systémem jsou uvedeny také v tabulce 1.

## 1 Předmět normy

Tato část ISO 10993 podává přehled imunotoxikologie se zvláštním zaměřením na možnou

imunotoxicitu zdravotnických prostředků. Uvádí pokyny pro metody zkoušení imunotoxicity různých typů zdravotnických prostředků.

Tato část ISO 10993 vychází z několika publikací napsaných různými skupinami imunotoxikologů v několika posledních desetiletích, kdy došlo k vývoji imunotoxikologie jako samostatného předmětu v rámci toxikologie.

Současný stav znalostí se zřetelem na toxikologii je popsán v příloze A. Souhrn dosavadních klinických zkušeností s imunotoxikologií v souvislosti se zdravotnickými prostředky je uveden v příloze B.

POZNÁMKA Viz také Bibliografie, odkaz [11].

Konec náhledu - text dále pokračuje v placené verzi ČSN.